



Inhibition, motivation et prédiction : La tâche de stop modifiée par paliers de récompense comme modèle expérimental

Paula Marcela Herrera Gomez

► To cite this version:

Paula Marcela Herrera Gomez. Inhibition, motivation et prédiction : La tâche de stop modifiée par paliers de récompense comme modèle expérimental. Neurosciences. Université de Versailles-Saint Quentin en Yvelines, 2015. Français. NNT : 2015VERS031V . tel-01296481

HAL Id: tel-01296481

<https://theses.hal.science/tel-01296481>

Submitted on 1 Apr 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Thèse de doctorat de l'Université de Versailles Saint Quentin en Yvelines
Ecole Doctorale « Des Génomes aux Organismes » GAO 423
Spécialité Neurosciences

Inhibition, motivation et prédiction :
La tâche de stop modifiée par paliers de récompense comme modèle
expérimental

Présentée et publiquement défendue le 1^{er} juin 2015
pour l'obtention du titre de Docteur par

Paula Marcela HERRERA GOMEZ

Sous la direction de
Pr Mario SPERANZA - Laboratoire EA 4047 (HANDIRéSP)
Université de Versailles Saint Quentin en Yvelines

Et la codirection de

Pr Tristán BEKINSCHTEIN - Department of Psychology
University of Cambridge, Royaume Uni

En collaboration avec
Universidad del Rosario - Faculté de Médecine – Groupe NeURos- et
Universidad El Bosque - Faculté de Psychologie- Bogotá, Colombie

Jury

Pr Olivier BONNOT
Dr Sylvain CHARRON
Pr Alberto VELEZ VANMEERBEKE
Pr Srivas CHENNU
Pr Jean Marc GUILÉ

Examineur
Examineur
Examineur
Rapporteur
Rapporteur

A doña Lilia Gomez, mère et mécènes

A don Germàn, père et modèle

Remerciements

Un grand merci au professeur Mario Speranza, pour m'avoir fait confiance dès le début, quand je suis arrivé dans son bureau en 2008 en tant que candidate pour le poste dans son unité de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent. Grace à Mario, de nombreuses portes se sont ouvertes, beaucoup de rêves se sont matérialisés, en particulier celui-ci. Il est un modèle de travail sans relâche et de dévouement aux patients. Il a été un soutien énorme pendant des moments critiques de ma vie personnelle. Grazie mille caro Mario.

Parmi toutes les personnes qui m'ont soutenu tout au long de cette expérience, il y a une personne qui a été cruciale pour l'accomplissement de ma thèse: Professeur Tristan Bekinschtein. Grace à lui, faire de la recherche est devenu possible. Tris: *muchisimas gracias por tanto apoyo incondicional*. Merci de m'avoir fait confiance en science, même s'il m'a fallu un peu de temps. Merci pour ta patience et ton humour. Tu es un scientifique sérieux et une personne sérieusement drôle. Je serai toujours reconnaissante vis-à-vis de la chance qui nous a fait nous rencontrer à Anwerp il y a plus de onze ans. Sans toi cette thèse aurait pas tout simplement été possible.

Muchisimas gracias au Professeur Alberto Velez van Meerbeke. Merci d'avoir été mon coup de chance en Colombie en 2013. Grace à votre confiance et soutien, mon travail de thèse a reçu un coup de pouce inattendu et vitale. Alberto: Merci beaucoup d'être la merveilleuse personne que vous êtes, pour votre scepticisme, votre rigueur et votre humour. Vous êtes ma version colombienne de Tristan.

Merci au Professeur Christine Passerieux, de m'avoir accepté dans son laboratoire. Merci pour votre générosité et votre rigueur scientifique. Merci pour votre gentillesse et votre regard si présent et soutenant.

Merci au Docteur Eric Brunet pour être un merveilleux gestionnaire et partenaire de laboratoire, et d'être si utile sur le terrain. Merci à tes compétences avec les ordinateurs et les machines, nous arrivons toujours à résoudre des problèmes difficiles pendant la réalisation des protocoles expérimentaux. Merci d'être une personne si généreuse.

Merci au professeur Oliver Muller de l'Universidad del Rosario, et au professeur Mauricio Bonilla de l'Universidad El Bosque. Grace à votre soutien, j'ai été en mesure d'accomplir une très belle acquisition de données dans vos laboratoires d'EEG à Bogota.

Je suis également reconnaissant à tous mes collègues cliniques sur Centre Hospitalier de Versailles, en particulier à toute l'équipe de Unité 72 heures: vous remercie pour le soutien et les fous rires pendant les gardes. Merci au Professeur Nadia Younés pour sa gentillesse et ses merveilleux talents culinaires. Merci à tous mes collègues du Centre de Jour Bleuler. Nos déjeuners étaient toujours un bon moment de détente. Mais plus que tout, je veux remercier mes collègues de l'Unité de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent. Merci au Dr Catherine Isserlis de me avoir accepté comme médecin assistant dans son unité. Merci à Nadia pour son soutien, à Li pour être une personne si belle et généreuse, à Delphine pour tous les moments de complicité, à Floriane pour son humour. Merci à Cedric de Laurens pour être un excellent médecin, un excellent partenaire de travail, un excellent cobaye mais surtout, un si bon ami.

Merci à tous mes collègues du Centre Hospitalier Universitaire de Nantes. Merci beaucoup à toute l'équipe du Centre du Langage. Vous êtes des travailleurs acharnés et des personnes merveilleuses. Le travail avec vous est associé à des beaux souvenirs. Merci Docteur Marie Bru, Stephanie, Emmanuelle et Emanuelle, Vincent, Fabienne, Charlotte et Marie Charlotte, Valérie, Sonia et Jocelyne. Un remerciement tout particulier à Arnaud Roy pour son engagement vis-à-vis du projet du Centre du Langage. Merci d'être une personne si engagée dans la recherche et l'enseignement.

Un merci très spécial à toute l'équipe de l'Unité de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent à l'Hôpital Saint-Jacques à Nantes. Plus que des collègues, vous êtes des amis. Je vous remercie pour m'avoir supporté pendant la dernière année de doctorat. Merci à Catherine et Stéphanie, les meilleures secrétaires de l'Univers. Merci à Vanessa pour sa gentillesse et ses compétences en pâtisserie, merci à Maxime pour être une personne ensoleillée, drôle et créative. Et surtout merci à Laurence, de m'avoir hébergé avant de quitter Nantes, merci d'être une femme merveilleuse et une bonne ami. Merci au professeur Olivier Bonnot pour être un chef cool et soutenant. Merci Olivier de m'avoir fait confiance en tant que partenaire de recherche.

Merci à tous mes collègues de l'IME Les Sorinières et d'Ile de Nantes. Merci pour les bons moments que nous avons passé ensemble depuis 2011. Merci de partager l'amour et la passion pour le travail auprès des enfants handicapés. Un merci spécial à ma collègue et ami psychologue, Jocelyne N'Doye, pour être une si bonne amie.

Je ne peux pas laisser de côté ma famille française: Jérôme, François, Antonin. Vous êtes plus que des amis. Vous êtes comme mes grands frères. Vous étiez là depuis le début de mon expérience française. Vous m'avez hébergé, nourri, soutenu et guéri. Vous étiez là pour me sauver chaque fois que j'étais dans le pétrin. Merci pour tous les bons moments que nous avons passés ensemble, pour

tous ces bons dîners. Merci à Kristina Wilk, je serai toujours reconnaissant de son amour et de soutien lors de mon arrivée en France.

Claire, tu es mon ancienne voisine préférée et mon amie parisienne la plus proche. Grâce à toi, j'ai rencontré mon directeur de thèse. Aussi grâce à toi j'ai une meilleure garde-robe. Merci pour tout le temps que tu as passé à faire les corrections de la version en Français de cette thèse. Merci d'être une si bonne partenaire de voyages. Nos promenades et nos brunchs d'été me manquent.

Jimena, tu es ma « coloc » préférée, et ma première et meilleure amie colombienne à Paris. Merci pour la correction de la thèse version anglaise. Merci d'être une si merveilleuse danseuse, une belle personne et une bonne amie. Merci pour partager la passion pour Julio Cortazar.

Merci à Ricardo Corredor Cure pour être une personne si rayonnante, et un autre passionné de Cortazar. Merci pour ta bonheur contagieuse et l'amour que tu donnes autour de toi. Je te sens très proche même si nous n'avons jamais passé assez de temps ensemble. Ton travail est source d'inspiration. Gabo t'as très bien choisi. Peut-être qu'un jour, nous allons travailler ensemble pour développer le journalisme scientifique en Colombie.

Merci au Docteur Alberto Botero, collègue et ami. Il m'a montré la porte pour aller vers les neurosciences à travers les corrélats neuronaux de la conscience. Merci pour tous ces moments partagés avec de la bonne musique et des discussions si stimulants autour de sujets scientifiques.

Merci au Dr Cesar Arango, pour être un complice en science, et un ami proche. Ta vision sur la psychiatrie est encore un pilier pour mon travail clinique et scientifique. Ta vision poétique de la vie aussi.

Merci à mes amis les plus proches en Colombie, pour avoir gardé notre amitié aussi chaleureux et drôle comme toujours. Gracias Katty (hermana cósmica), Marthica, Yorla, Angela, Ana-Lucia.

Je tiens à remercier mon père, pour être ma première rencontre avec un esprit scientifique. Il a été la première personne qui m'a beaucoup appris sur le scepticisme. Il m'a aussi appris à propos de la possibilité de profiter de toute situation, même les pires, même la maladie et la mort. Il nous a appris à être des travailleurs acharnés. Et il nous a enseigné, à mon frère et à moi, comment être des bons dactylos. Merci à ma mère, pour m'avoir appris à aimer le Savoir, pour avoir supporté mon hyperactivité d'enfance, pour mettre à l'épreuve toute construction logique ce qui m'a appris, d'une manière indirecte, à m'accrocher à la Science. Grâce à son soutien et sa générosité j'ai pu parcourir un chemin si long.

Merci à mon frère. Il a été mon premier partenaire de recherche: nous avions l'habitude de faire des expériences folles à la maison avec des outils inhabituels, avec du savon, avec des câbles, avec des vers de terre. Il est devenu un modèle à suivre. Hermano: Je me souviens encore de nos débats sur la science, sur l'astronomie et les trous noirs. Je me souviens aussi quand tu me lisais à haute voix les nouvelles d'Oscar Wilde. Gracias por la complicitad de siempre.

Merci aux Docteurs Kendall, Reinstein et Hench pour avoir découvert les corticoïdes. Cette merveilleuse molécule m'a aidé à finir mon travail dans un délai respectable.

Mais surtout, merci au Docteur Michaël Canu, mon époux et partenaire dans la science. Merci d'être ma moitié en presque tout, dans la vie et dans notre curiosité scientifique partagée. Merci d'être là, de partager les jus fait maison, la science, la musique, le café, l'amour et la joie.

Résumé

L'inhibition cognitive est considérée comme un élément clé dans l'ensemble des fonctions exécutives. Celles-ci sont indispensables pour l'organisation des stimuli internes et externes qui permettent la coordination d'un comportement dirigé vers un but.

L'inhibition cognitive évolue tout au long du développement jusqu'à sa consolidation à l'âge adulte, et de façon concomitante à la stabilisation de la plupart des structures et circuits du lobe frontal.

La motivation est reconnue comme un facteur déterminant dans la modulation de l'inhibition. Cependant, plusieurs aspects neurocognitifs et neurophysiologiques de ces contributions restent encore inconnus.

La tâche de Signal de Stop est employée comme modèle expérimental fiable dans l'exploration des soubassements comportementaux et neurobiologiques de l'inhibition. Il est possible d'obtenir des mesures objectives de l'inhibition à travers le rapport du temps de réaction au signal de stop (Stop Signal Reaction Time – SSRT). Les valeurs de SSRT considérées comme normales sont le fruit d'un nombre important d'études comportementales dans des populations d'adultes non atteints de pathologies psychiatriques ni de lésions du lobe frontal. De même, les valeurs considérées comme pathologiques ont été décrites dans des populations de patients

souffrant d'un Trouble de Déficit de l'Attention, de joueurs pathologiques ou de personnes souffrant d'un Trouble de personnalité sociopathique.

Dans le présent travail de thèse, j'ai procédé à l'application de plusieurs protocoles expérimentaux sur la base de la tâche de Signal de Stop, modifiés par l'introduction de diverses manipulations de motivation. Tous les protocoles ont été testés sur une base commune : une tâche de signal de stop composée de plusieurs essais, chaque essai proposant un type différent de récompense à chaque inhibition réussit : soit un smiley, soit une récompense monétaire faible ou forte.

La première partie de mon travail a permis de tester trois protocoles différents. Les résultats obtenus ont mis en avant plusieurs effets de la motivation sur la capacité d'inhibition lors d'une tâche de signal de stop. La question de l'intensité de la récompense a été explorée par l'introduction de diverses magnitudes, présentées en ordres distincts. Il a ainsi été prouvé que la capacité d'inhibition est sensible à la présence de récompenses. Il a aussi été mis en évidence un effet modulateur *per se* de la récompense, qui s'avère indépendant de sa magnitude.

L'ordre de présentation de la récompense s'est également révélé être un facteur décisif sur l'ajustement du comportement inhibiteur. Ces résultats m'ont suggéré l'hypothèse du « kick start effect », par l'observation systématique d'un effet de la récompense la plus haute, lorsque celle-ci est donnée au début de la tâche d'inhibition. Cet effet perdure tout au long de la tâche, même si les récompenses diminuent par la suite.

Lors de la deuxième partie de mon travail, j'ai exploré la dimension de l'amorçage conscient ou inconscient de la magnitude de la récompense, à travers deux protocoles expérimentaux. J'ai pu confirmer une des observations obtenues dans les protocoles initiaux, à savoir le rôle de la présence de la récompense sur la modulation de l'inhibition.

Par ailleurs, l'effet de l'amorçage a été fortement suggéré par la mise en évidence des différences d'ajustements du comportement selon que les sujets savent ou non qu'ils vont recevoir diverses magnitudes de récompense. Ces résultats suggèrent que les processus d'inhibition sont modulés, non seulement par les magnitudes de la récompense proposée, mais aussi par l'expectative de la récompense. Ces observations s'accordent bien avec la théorie du codage prédictif du cerveau, basée sur un système de prédiction bayésienne, où les ajustements comportementaux se font sur les expectatives, et générés par accumulation d'informations au préalable.

Finalement, les aspects développementaux de l'inhibition et de la motivation ont été explorés par l'application d'un protocole chez un groupe de contrôle composé d'enfants, dont les données ont été comparées à celles précédemment obtenues sur un protocole similaire chez les adultes.

Les enregistrements par électroencéphalographie (EEG) obtenus pendant mon travail de thèse seront exploités dans un travail post-doctoral d'analyse de Potentiels Evoqués Cognitifs, tant sur des populations non pathologiques que sur des patients atteints d'un Trouble du Déficit de l'Attention avec (TDAH) ou sans Hyperactivité (TDA) et des patients souffrant d'Epilepsie.

Abstract

Cognitive inhibition is considered as a key element in all executive functions of the human body. It is essential to the coherence between internal and external stimuli, enabling the coordination of goal-directed behaviour.

The cognitive inhibition develops itself throughout the early years until its consolidation in adulthood. The stabilization of most of circuits and structures of the frontal lobe is considered to be a crucial neural factor behind this developmental outcome.

Motivation is recognized as an essential factor in the modulation of inhibition, although several neurocognitive and neurophysiological aspects of these contributions remain unknown.

The “Stop signal task” is used as a reliable experimental model in the exploration of behavioural and neurobiological underpinnings of inhibition. It is possible to obtain objective measures of inhibition through the stop signal reaction time (SSRT) values. SSRT is the inhibition gold standard score and it has been validated after significant number of behavioural studies in adult populations with no psychiatric medical history, nor frontal lobe lesions. Pathological SSRT scores have been described in populations of patients with Attention Deficit Hyperactive Disorder (ADHD), pathological gamblers or sociopathic personality disorder.

Main question of my thesis is the validation of an experimental model to assess changes in inhibition through manipulation of motivation.

On the first part of my thesis work, I have conducted several experimental protocols based on the Stop Signal Task, which have been modified by the introduction of various levels of reward cues. Five protocols have been tested, all on a common basis: a stop signal task consisting of several trials and each trial offering a different type of reward after every successful inhibition, be it a smiley or a monetary reward.

Through the application of the first three experiments, it has been possible to demonstrate some interesting effects of motivation on the inhibitory capacity during the stop signal task. The effect of the reward intensity has been explored by the introduction of various reward magnitudes and presented in separate orders. First, it has been possible to replicate other experimental results demonstrating that executive inhibition is sensitive to the presence of rewards. It was also possible to show a modulation effect of the mere presence of a monetary reward, independently from its magnitude.

Moreover, the order of presentation of rewards comes out to be determinant on the adjustment of the inhibition strategies. These observations have suggested a new hypothesis: the "kick start effect". An immediate and salient inhibition improvement is observed when subjects were exposed to the highest reward at the beginning of the task. This effect persisted throughout the ensemble of trials, even if reward magnitudes diminished thereafter.

In the second part of my work, I have explored the priming effect of the reward instruction through two experimental protocols. I was able to confirm the observations obtained in the initial protocols, namely the role of the presence of reward as a modulation factor over inhibition.

The priming effect was observed through differences on behaviour flexibility between the warned Vs unwarned group, when subjects were aware of the presence

of various reward magnitudes, compared to subjects that were not aware of the reward diversity. These results suggest that inhibition processes are modulated not only by the magnitude of the proposed reward, but also by the expectation of reward.

These observations fit well with the brain's predictive coding theory, based on a Bayesian prediction system where behavioural adjustments are made on the expectations and generated from the base of information previously acquired.

Furthermore, the developmental aspect of inhibition and motivation was explored by the application of a protocol applied on a group of normal children, and being compared to previous data obtained on a similar protocol applied on adults.

EEG recordings obtained during my PhD work will serve to analyse Event-related Potentials, as part of a postdoctoral work.

Sommaire

Résumé.....	8
Abstract	11
Liste d'abréviations.....	17
Avant-propos.....	19
Chapitre 1	21
1. Introduction.....	23
1. Inhibition	23
1.2.Fonctions exécutives.....	23
1.3. Facteurs modulateurs de l'inhibition.....	25
1.3.1.Attention.....	25
1.3.2. Mémoire.....	27
1.3.3. Le contrôle cognitif.....	29
1.3.4. L'effort.....	31
1.3.5. Contrôle moteur.....	31
1.3.6. La motivation.....	32
Chapitre 2.....	35
2. La mesure de l'inhibition et de la motivation en psychologie expérimentale	37
2.1. Inhibition et motivation.....	37
2.2. Bases neurales de l'inhibition.....	38

2.2.1. Bases neurales des tâches d'évaluation de l'inhibition.....	39
2.3. Bases neurales de la motivation.....	44
2.3.1. Corrélats neuronaux des tâches d'inhibition et de motivation.....	45
2.3.2. Aperçu globale des techniques expérimentales.....	49
Chapitre 3.....	51
3.Introduction à la tâche de signal de stop.....	53
3.1. La Tâche du signal de stop classique.....	53
3.1.1. Le modèle de la course.....	54
3.1.2. Variables de mesure de la tâche de signal de stop.....	55
3.2. Théories sur la prédiction de l'erreur.....	57
3.3. Bases neurales de la tâche de stop.....	59
3.4. Electrophysiologie des erreurs.....	61
3.4.1. Négativité liée à l'erreur (ERN).....	61
3.4.2. Feedback negativity.....	61
3.4.3 Détection de l'erreur avec éléments motivationnels.....	61
3.4.4. Détection de l'erreur et attentes.....	62
3.5. Inhibition et psychopathologie.....	63
Chapitre 4.....	65
4. La tâche du signal de stop modifiée par paliers de récompense comme nouveau modèle expérimental pour évaluer l'inhibition, la motivation et la prédiction.....	67
4.1. Considérations générales.....	67
4.1.1. Structure de la tâche.....	68
4.1.2. Structure de base des protocoles expérimentaux.....	69
4.2. Vers la validation du modèle expérimental.....	70
4.2.1. Protocole pilote.....	74
4.2.2. Protocole 1.....	77
4.2.3. Protocole 2.....	78

4.2.4. Protocole 3.....	80
4.2.5. Protocole 4 : le modèle expérimental final.....	83
4.2.6. Protocole 5: L'application développementale et psychopathologique du modèle...	85
4.2.7. Protocole 6: L'application développementale et psychopathologique du modèle...	89
4.3. Hypothèses expérimentales.....	92
 Chapitre 5.....	 95
Présentation des articles.....	95
5.1. Monetary rewards modulate inhibition.....	97
5.2. « Knowing how much » affects the reward effects on executive inhibition.....	134
 Chapitre 6.....	 155
6. Discussion.....	157
6.1. Conclusions et contributions clés.....	157
6.2. La tâche de signal de stop modifiée par paliers de récompense.....	158
6.2.1. L'étude pilote.....	158
6.2.2. Protocole 1.....	159
6.2.3. Protocole 2.....	160
6.2.4. Protocole 3.....	160
6.2.5. La tâche de signal de stop à quatre blocs modifiée par palier de récompense: le modèle expérimental final.....	160
6.2.6. Conclusions.....	163
6.2.7. Limitations.....	166
6.2.8. Perspectives.....	166
REFERENCES.....	167

Liste d'abréviations

aCC	Anterior Cingulate Cortex (Cortex Cingulaire Antérieur)
DLPF	Dorsolateral prefrontal cortex (cortex prefrontal dorso latérale)
EEG	Electroencéphalographie
ERN	Error related negativity (Négativité liée à l'erreur)
FN	Feedback negativity
IGT	Iowa Gambling Task
IRMf	Imagerie par Résonnance Magnétique fonctionnelle
MRT	Mean reaction time
ms	millisecondes
PEC	Potentiels Evoqués Cognitifs
Pre SMA	Premotor Supplementary motor area
PRS	Perceptual representation system
SMA	Supplementary motor area
SS	Stop signal
SSD	Stop signal delay
SST	Stop signal task
SSRT	Stop signal reaction time
TDAH	Trouble de Déficit de l'Attention avec Hyperactivité
TEP	Tomographie à Emission de Positons
OFC	Orbitofrontal cortex
VMPC	Ventromedian prefrontal cortex
WSCT	Wisconsin sorting card test

Avant-propos

Le cadre théorique du présent travail de thèse est basé sur les concepts des neurosciences cognitives. Le terme « inhibition » sera donc utilisé ici dans ce contexte, et pourra être employé de façon plus précise sous la forme d' « inhibition cognitive » ou « inhibition exécutive ».

Ce travail est divisé en six chapitres.

Le premier chapitre présente une introduction générale au concept d'inhibition. Il est défini à partir de la notion de fonctions exécutives, dont il est considéré comme une des composantes de base. Les principaux éléments modulateurs de l'inhibition seront décrits.

Dans le deuxième chapitre, j'aborderai la description des principales tâches en psychologie expérimentale employées pour mesurer les aspects cognitifs moteurs de l'inhibition, et les aspects de la modulation induite par la motivation et/ou la récompense.

La troisième partie est dédiée à la présentation générale de la tâche du signal de stop. J'y décris les principales théories comportementales et les principes neuroanatomiques et fonctionnels validés ou suggérés par des modèles expérimentaux pertinents.

Les procédés expérimentaux utilisés dans mon travail de thèse sont présentés dans le quatrième chapitre.

Le cinquième chapitre est consacré à la présentation de mes deux articles, fruits de l'acquisition et de l'analyse des données expérimentales sur plusieurs groupes de sujets adultes sains.

La dernière partie est une discussion des résultats obtenus dans les protocoles présentés, avec une réflexion sur les nouvelles perspectives de compréhension découlant de ces travaux, et leur application dans le cadre de la recherche en psychopathologie des troubles du contrôle inhibiteur en lien étroit avec les circuits de la récompense. Une attention particulière sera accordée aux hypothèses psychopathologiques concernant le TDAH basés sur les modèles d'inhibition et / ou des troubles de la motivation.

Chapitre 1

Introduction générale

1. Introduction

1. Inhibition

L'inhibition est un facteur fondamental du fonctionnement du système nerveux central et périphérique. Au sens large du terme, l'inhibition est définie comme un processus actif de suppression d'une action excitatrice (Boujon 2002).

Du point de vue des neurosciences cognitives, l'inhibition est un élément socle des fonctions exécutives, qui permet l'organisation et la hiérarchisation des stimuli et des tâches en cours pour prioriser l'action la mieux adaptée à l'obtention d'un but, dans un contexte précis (Roy. 2007).

L'inhibition cognitive est susceptible d'être modulée par des événements externes, induisant des états émotionnels ou imposant un choix devant un conflit, ou par des événements internes d'origine motivationnelle (Nigg 2000).

1.2. Fonctions exécutives

Les fonctions exécutives gèrent la coordination de la régulation du comportement du sujet. Elles permettent le chronométrage comportemental et la capacité d'anticiper les événements à venir par rapport à l'influence des actes dans le moment présent.

Les apports d'Alexander Luria ont été déterminants pour la caractérisation des fonctions exécutives depuis les années 60. Dans son texte de 1966 (Luria 1966), il propose déjà la base neuroanatomique et fonctionnelle des trois fonctions corrélées à des régions précises du lobe frontal : la région prémotrice, la région dorso-latérale antérieure et la région médio-basale.

→ *La région prémotrice* serait le siège de la capacité d'organisation dynamique de l'action : la fluidité des gestes moteurs et les processus de la pensée.

→ *La région dorso-latérale antérieure*, qui accueille les projections du cortex limbique et des régions postérieures, serait nécessaire pour permettre la confrontation entre les stimuli externes et internes. Cliniquement cela se traduirait par la capacité de prise de décision et la planification de l'action.

→ *La région médio-basale* (cortex orbitaire inférieur et cortex limbique) permettrait le maintien de l'activité et la gestion des interférences. Autrement dit, **l'inhibition**.

Un autre apport théorique important pour la conception des fonctions exécutives est basé sur le modèle de contrôle attentionnel proposé par Norman et Shallice (Norman 1980). Le postulat de base divise la régulation du comportement en deux parties : d'une part les tâches automatisées, qui ne requièrent pas l'intervention active de des ressources attentionnelles, d'autre part les processus de gestion plus délicats, nécessitant une réponse « sur mesure » devant une situation nouvelle ou un conflit à résoudre. Ceux-ci nécessitent l'intervention du contrôle attentionnel et motivationnel, impliquant une action volontaire.

Nous pouvons affirmer que les fonctions exécutives sont composées des fonctions de haut niveau qui assurent les fonctions de contrôle du système, impliquant un grand nombre d'activités cognitives. Nous allons retenir trois fonctions exécutives principales : la *planification*, la *flexibilité* **et** *l'inhibition*.

1.3. Facteurs modulateurs de l'inhibition

1.3.1. Attention

L'attention est la capacité à s'occuper de certaines choses tout en ignorant d'autres. La perception et la conscience sont des prérequis fonctionnels pour rendre possible les processus attentionnels (Gazzaniga 2009).

L'attention affecte la manière dont le sujet analyse les stimuli sensoriels, encode l'information dans la mémoire à court et à long terme et organise les données de façon sémantique.

L'attention a une dimension volitionnelle, plus ou moins contrôlée selon les contextes, mais toujours sélective. William James décrivait déjà au XIX^e siècle que le sujet peut contrôler le centre de son attention, mais que le nombre d'objets pouvant être gérés simultanément n'est pas infini (James 1984).

Il est possible de diviser l'attention en deux grandes catégories :

→ *Attention volontaire* : de haut en bas (top-down), orientée vers un but. Fait appel à la capacité de se focaliser sur quelque chose intentionnellement.

→ *Attention réflexe* : de bas en haut (bottom-up), influencée par des stimuli. Concerne les phénomènes dans lesquels un événement sensoriel capte notre attention, de façon non intentionnelle.

Dans le cas de la vision, il existe de plus en plus de supports expérimentaux permettant d'affirmer que l'attention est influencée par un système « du haut en bas » (top-down), c'est-à-dire par des systèmes de contrôle capables d'induire des modifications dans l'activité de neurones visuels. Il resterait encore à déterminer les processus qui rendent possible ce contrôle : est-ce par le biais du traitement de

l'information visuelle sur des régions multiples à travers les voies visuelles ascendantes ? Ou bien, est-il question d'un filtrage attentionnel, qui en influençant un des stades précoces de la transformation (par exemple dans les relais sous-corticaux), transmettrait passivement les effets de l'attention à des stades ultérieurs de l'analyse visuelle ? (Bressler 2008)

L'attention a une structure hiérarchique. Au niveau le plus large, l'attention peut être comprise comme les états généraux de sensibilisation, composés sur un continuum entre le sommeil et de la vigilance. Au niveau le plus fin, une distinction doit être faite entre l'attention, la sensibilisation et la conscience, compte tenu des principales différences fonctionnelles et anatomiques.

Les comportements attentionnels possèdent également une structure hiérarchique. Au niveau le plus global il s'agit des états d'alerte, dans un continuum entre le sommeil et la vigilance. Ils ne faut cependant pas les confondre avec les états de la conscience, qui permettent une description plus fine de différents degrés d'alerte, dans un continuum allant des états de coma profond, coma superficiel, somnolence, vigilance et hyper vigilance (Bekinschtein 2009).

La vigilance est généralement désignée comme la capacité de percevoir les sensations et les sentiments. La même définition peut être appliquée à la conscience, avec un point clé supplémentaire : pour être considéré comme conscient, le sujet doit être capable de décrire, rapporter et agir en fonction de la sensation perçue. Certains auteurs font la distinction entre la conscience phénoménale, en référence à la sensibilisation, et la prise de conscience d'accès en référence à la conscience.

Les états de conscience comprennent divers niveaux de vigilance, composés sur un continuum entre états de coma, somnolence, vigilance et éveil (Bekinschtein 2009). Certaines opérations cognitives exigent la vigilance, d'autres pas. La plupart des procédures cognitives de haut niveau exigent un état minimum de vigilance : par

exemple, la réflexion active à la résolution des conflits, les processus internes mentaux de l'identification des états émotionnels propres, la prise de décision par libre volonté. Mais certains processus de la conscience peuvent être accomplis en l'absence de prise de conscience ou de vigilance. Il est de plus en plus démontré que certaines régions cérébrales sont corrélées avec la sensibilisation, mais cela ne signifie pas qu'elles sont suffisantes pour assurer un état de conscience. D'autres processus cérébraux sont impliqués. Il est maintenant établi que la conscience est généralement associée à l'activation d'un large éventail de régions préfrontales et du cortex pariétal, mais également que les connexions entre les structures cérébrales supérieures et les régions sensorielles sont essentielles à la conscience.

Le système de contrôle « du haut en bas » pourrait aider à mieux identifier les interactions entre attention et inhibition, au-delà des processus simples de sélection de stimuli extérieurs. D'un point de vue neuroanatomique fonctionnel, il est fortement suggéré que le Gyrus Frontal Inférieur Droit participe tant aux tâches d'ajustement de l'attention qu'à celles du contrôle inhibiteur. Les deux processus seraient reliés pendant les événements qui contraignent le sujet à effectuer, ou pas, une réponse devant des cibles peu fréquentes. Dans ce contexte, attention et inhibition contribuent au maintien de l'effort et à l'exécution d'un comportement planifié (Band 2003)

1.3.2. Mémoire

La mémoire est une fonction cognitive qui nécessite un processus d'apprentissage préalable, qui sous-tend la phase d'encodage, par l'acquisition de l'information, sa consolidation, et un processus de stockage.

Il existe une division théorique classique de la mémoire selon le type d'information stockée :

→ La mémoire déclarative peut être récupérée consciemment et volontairement, comme c'est le cas dans certaines tâches sémantiques ou lors de l'exécution complexe d'actions non automatiques. Elle peut se

référer à l'information autobiographique (la mémoire épisodique), ou à des connaissances générales sur le monde qui nous entoure (la mémoire sémantique) (Tulving 1970).

→ La mémoire non déclarative peut être consolidée par des modèles automatiques qui peuvent être récupérés ou exécutés spontanément, sans efforts conscients ou délibérés. C'est le cas notamment de la mémoire procédurale qui nous permet de faire du vélo, de jouer un instrument de musique, ou d'accomplir un exercice automatique cognitif tel que la lecture. Le système de représentation perceptuelle (Perceptual Representation System - PRS) permet le phénomène d'amorçage, qui fait référence à la réponse à un stimulus qui est présenté précédemment au sujet par des moyens de perception. Enfin, nous trouvons le conditionnement pavlovien classique et l'apprentissage non associatif comme autres formes de mémoire non déclaratives (Gazzaniga 2009).

La mémoire implique une composante temporelle. Les principaux modèles théoriques acceptés différencient les types de mémoire selon la durée de l'information stockée. La mémoire sensorielle possède la plus courte, d'une durée de quelques millisecondes à quelques secondes. La mémoire à court terme peut assurer la recherche d'information sur quelques secondes à quelques minutes. Enfin, pour la mémoire à long terme, la durée de rétention se mesure jusqu'en années.

La mémoire de travail est un composant de la mémoire à court terme, développée comme un modèle utile pour expliquer la capacité de maintenir des informations sur une courte période et permettre leur manipulation, afin de garder une continuité dans les opérations mentales. Le modèle le plus connu est celui de Baddeley et Hitch (Baddeley 1974). Ils ont proposé un système interactif, gouverné par trois composantes : un mécanisme central exécutif qui coordonne deux systèmes subordonnés: une boucle phonologique (BP) et un calepin visuo-spatial (CVS). Ces trois composantes peuvent fonctionner de manière parallèle, en étant dans le même

temps indépendants ou interdépendants, selon la tâche à accomplir. Il est important de remarquer que des composants de mémoire de travail pourraient provenir d'entrées sensorielles mais aussi de sources provenant de la mémoire à long terme.

Les observations cliniques et expérimentales suggèrent l'existence d'une relation bidirectionnelle entre la mémoire et l'inhibition. On considère que certaines opérations de mémoire nécessitent des processus de facilitation actifs afin de potentialiser les neurones qui codent pour un souvenir, mais en parallèle, un processus de suppression est nécessaire pour éviter que de mauvaises informations ressortent. Une autre hypothèse suggère que la mémoire fait une sélection basée sur des indices afin de récupérer l'information désirée. Ce processus peut nécessiter l'inhibition d'indices non pertinents (Henson 1999). En somme, les deux modèles nécessitent l'intervention de l'inhibition.

Considérant les paradigmes expérimentaux d'inhibition, le rôle de la mémoire est important quand il s'agit de conserver les informations dans un endroit susceptible d'être atteint comme c'est le cas lorsqu'il faut suivre des instructions pour effectuer une tâche.

1.3.3. Le contrôle cognitif

Une série de systèmes de contrôle, localisés majoritairement sur le cortex préfrontal, a la capacité d'exercer une influence modulatrice sur l'exécution de tâches cognitives diverses, à travers une régulation de haut en bas. Le cortex préfrontal est habilement disposé et forme un réseau massif interconnecté avec les régions motrices, limbiques et de la perception. Ceci lui facilite la tâche de centre régulateur privilégié du comportement, au-delà de la tentation réflexe, induite par la présence d'un stimulus externe donné

Pour définir l'architecture classique du système de contrôle cognitif, nous nous appuyons encore sur l'intégrité des fonctions exécutives de bas niveaux, telles que la planification et la sélection de l'action, la monitorisation de la tâche en cours, la

flexibilité qui permet de changer de tâche (task switching), et bien entendu, l'inhibition et la facilitation (Chanquoy 2007).

D'autres fonctions de plus haut niveau telles que les processus mnésiques et d'apprentissage sont aussi indispensables pour assurer le contrôle cognitif. Selon Sweller et collaborateurs (Sweller 1998), la mémoire à long terme permettrait de se fournir des schémas organisés en fonction de leur niveau d'automatisme. La mémoire à long terme rend possible le stockage d'une quantité non négligeable d'informations sous la forme de schémas. Ses interactions avec la mémoire de travail permettent de réaliser un vaste nombre d'activités cognitives, allant de processus simples ou routiniers jusqu'aux plus complexes, en se perfectionnant tout au long du développement.

Les événements de haut niveau cognitif sont considérés comme dynamiques et profitent de l'expérience du sujet, acquise au quotidien. Néanmoins ils atteignent un certain niveau de stabilisation, qui va de pair avec la maturité du cortex préfrontal (Gogtay 2004).

Le contrôle cognitif de haut niveau serait ainsi conditionné par la réalité biologique et génétique du sujet, son caractère et son tempérament et par les influences immédiates de l'environnement. Parmi ces influences, on retrouve le modèle éducatif familial, le contexte social et culturel, la scolarisation et le système de croyances du sujet, qu'elles soient rationnelles ou pas.

Ce subtil mélange qui compose le contrôle cognitif, contribue à identifier la partie la plus élaborée de notre sentiment d'unicité et continuité de soi, par la conscience que l'on peut avoir de nos réactions, de nos goûts ou le type d'engagements que l'on préfère. En somme, ce qui nous définit comme une personne, à nos propres yeux et à ceux des autres.

Que cet ensemble soit ensuite associé à une image qui éveille l'empathie, ou pas, dépendra également des représentations internes de nos interlocuteurs, du contexte, de l'effet facilitateur d'une ambiance décontractée - par exemple lors d'une fête - ou de la consommation de substances comme l'alcool. Ceci pourrait-il expliquer

l'origine de l'expression colombienne qui parle de l'alcool comme d'un « embellisseur » ?

1.3.4. L'effort

Ce concept est issu de celui plus global de charge cognitive. Si la charge cognitive correspond à l'intensité des traitements impliqués dans la réalisation d'une tâche, l'effort correspond à la modulation de cette intensité par l'individu lui-même (Chanquoy 2007).

L'effort est dynamique et peut évoluer au cours de la réalisation d'une tâche. Le rôle de la motivation est indispensable pour doser l'intensité de l'effort. Une tâche intrinsèquement difficile peut vite décourager un individu ou inversement et, selon le profil de personnalité, déclencher une forte motivation, comme ce serait le cas des personnes qui décident de faire une thèse doctorale sans bourse (sic).

L'effort serait donc conditionné par la motivation mais aussi par une composante bien plus physiologique qui est déterminée par l'état de fatigue de l'individu.

1.3.5. Contrôle moteur

Au niveau du système nerveux central, l'action motrice est orchestrée par l'interaction des structures motrices sous corticales (faisceaux extrapyramidaux, cervelet et ganglions de la base), et les régions corticales impliquées dans le contrôle moteur (faisceaux corticospinaux en provenance du cortex moteur primaire, cortex prémoteur et les aires motrice et prémotrice supplémentaires [SMA-preSMA] (Halsband 1993).

Quatre mécanismes de base ont été décrits pour l'exécution des mouvements :

→ via le cortex moteur et les aires prémotrices qui reçoivent des entrées de plusieurs régions du cortex à travers les connections cortico-corticales

→ via quelques axones corticaux qui plongent dans les noyaux du tronc cérébral et qui ont une influence sur les faisceaux extrapyramidaux

→ via les projections massives qui partent du cortex, vers les ganglions de la base et le cervelet.

→ via les faisceaux corticobulbaires, composés de tracts corticaux qui joignent les paires crâniennes.

L'aspect moteur de l'inhibition correspond à un contrôle délibéré d'une réponse motrice primaire par rapport aux consignes qui changent dans un contexte donné. Il s'agit de la suppression d'une réponse facilitée par un événement immédiat et réflexe, ou par un schéma de haut niveau, automatisé ou pas.

L'acte de suppression d'une réponse sans sollicitation des circuits émotionnels, est aussi connu sous l'appellation de «contrôle inhibiteur à froid» (Sergeant 2000; Scheres, Oosterlaan et al. 2004). Les versions classiques des tâches dites de « GoNoGo » (voir partie 2.2.1) et de signal de stop, font appel à ce type d'inhibition.

1.3.6. La motivation

La motivation peut être définie comme l'engagement volontaire dans une tâche. Cet engagement peut être initié par une source interne ou externe (Panksepp 2003). L'influence de la motivation sur l'inhibition cognitive peut s'expliquer par différents modèles théoriques tels que le système de 'aversion/approche' du modèle BIS/BAS de Gray (Behavioural Inhibition System/Behavioural Activation System), ou bien par des mécanismes de « dépendance à la récompense » dans le modèle de personnalité de Cloninger (Cloninger 1993).

A travers les traits du caractère et du tempérament, il est possible de proposer une distinction entre les personnes ayant un besoin accentué de récompense externe, tandis que d'autres présentent un comportement plus axé sur la motivation interne (Derryberry 1997).

L'ensemble d'éléments qui contribuent au contrôle motivationnel, permettrait au système exécutif d'évaluer les avantages et inconvénients d'engager une action donnée, et déclencher un processus, ou pas.

Chapitre 2

La mesure de l'inhibition et de la motivation en psychologie expérimentale

2. La mesure de l'inhibition et de la motivation en psychologie expérimentale

2.1. Inhibition et motivation

Il est possible de distinguer deux niveaux d'aspects motivationnels en lien avec l'inhibition : un aspect ***d'approchement-évitement***, très répandu dans les conceptions phylogéniques de survie et un aspect ***émotionnel*** (ou affectif) impliquant la réponse devant une punition ou une récompense.

Dans la dimension ***d'approchement-évitement***, les comportements en jeu auraient un lien avec les réactions d'exploration (exposition à la nouveauté) ou d'évitement (peur-anxiété) (Elliot 2006).

L'influence émotionnelle sur les choix de suppression d'une réponse est aussi connue sous l'appellation de « contrôle inhibiteur à chaud ». Cette dimension ***émotionnelle*** implique que le sujet ait déjà intériorisé les notions de punition et de récompense, ce qui implique la mise en œuvre de plusieurs fonctions cognitives de haut niveau.

Le sujet peut avoir un déclenchement de réactions physiologiques qui le préparent à se protéger d'un danger potentiel, sans qu'il y ait eu pour autant un apprentissage conscient du danger au préalable. C'est une sorte de transmission phylogénique de survie. Dans d'autres circonstances, il se peut que le sujet ait un minimum de connaissances par rapport à la notion de familiarité ou de danger des éléments de son environnement immédiat. Dans un cas comme dans l'autre, la capacité à s'arrêter peut être une question de survie.

2.2. Bases neurales de l'inhibition

Depuis les premières expérimentations et hypothèses sur le mécanisme physiologique de l'inhibition au XIX^e siècle (Setchenov, 1862 in (Boujon 2002)), il a été proposé la coexistence et la co-dépendance d'un réseau inhibiteur et d'un réseau excitateur (Anokhine 1975). Au-delà de la spécificité des régions du cortex préfrontal, l'action inhibitrice de la **dopamine** et l'action excitatrice du **glutamate** semblent une généralité chimique acceptée. Mais la réalité de la biologie moléculaire est loin d'être si simple. Je me contenterai de rappeler la complexité des fonctions et interactions entre neurotransmetteurs et transporteurs et leurs effets sur l'écologie neuronale.

Un corpus croissant de preuves expérimentales met en lumière la sous spécialisation de certaines régions du cortex préfrontal pour faciliter l'exécution d'une tâche donnée. Une des hypothèses les plus validées confère au Cortex Prefrontal Dorso Lateral Droit Inférieur (DLPFC) un rôle de maintien vers un but. Le Cortex Cingulaire Antérieur (aCC) jouerait le rôle de détection des conflits et le Cortex Frontal Inférieur Droit supprimerait les réponses non pertinentes (Aron, Robbins et al. 2004). Il a aussi été observé que lors des actions de suppression d'éléments de la mémoire de travail ou des souvenirs non pertinents, c'est le gyrus frontal inférieur qui s'active en priorité. Dans le contexte d'une prise de décision à risque, c'est-à-dire, comportant une punition ou une perte potentielle, c'est le cortex frontal dorso-latéral gauche qui sera activé. Mais si la suppression est faite dans un contexte motivationnel, par exemple avec la promesse d'une récompense en cas de bonne inhibition, ce sera le gyrus orbital inférieur qui répondra à l'appel (Hampshire 2010).

La temporalité de l'exécution de l'inhibition possède également des spécificités anatomiques. Par exemple, il est suggéré que lors d'une tâche motrice sans implication émotionnelle et devant un stimulus répété (prepotent stimulus), la région

qui serait à l'origine de la cascade inhibitrice serait le gyrus cingulaire antérieur (Rubia 2007).

2.2.1. Bases neurales des tâches d'évaluation de l'inhibition

2.2.1.1. Agir ou supprimer

La tâche dite de « GoNoGo » (GoNoGo dans la suite) est considérée comme la tâche d'inhibition la plus répandue et la plus simple, concernant un événement binaire : agir (Go) ou ne pas agir (NoGo). C'est question de l'inhibition, sa pierre angulaire.

Dans le test de GoNoGo, l'ordre d'agir est donné par le stimulus « Go ». Celui-ci est largement plus fréquent que le stimulus « NoGo », suivant une distribution qui répond classiquement à un rapport de 80/20 ou 70/30 entre l'exposition aux deux stimuli. Cette configuration permet d'induire la tendance à répondre, en ce que l'on peut appeler en français "un événement amorcé", qui correspond au terme anglais "prepotent event".

Concernant ses corrélats neuronaux, plusieurs chercheurs ont observé une activation bilatérale, mais plus principalement une activation du cortex frontal gauche au niveau mésiale, médian et inférieur, lors de l'exécution de la tâche GoNoGo (Rubia, Russell et al. 2001). Un nombre croissant d'observations expérimentales permet de suggérer que les régions ci-dessus décrites, font partie d'un « réseau d'inhibition partagée », qui serait commun à d'autres tâches d'inhibition.

2.2.1.2. Contrôle d'interférence

Le contrôle de l'interférence peut être considéré comme le principal mécanisme d'inhibition dans de nombreuses études expérimentales mesurant l'inhibition. Ce type de paradigme implique la suppression d'un stimulus externe qui rivalise avec la performance de la réponse primaire. Cette rivalité pourrait induire un arrêt ou un ralentissement de la réponse primaire en cours. De même, les stimuli internes peuvent être à l'origine du processus susceptible d'empêcher la tâche en cours de persévérer dans la mémoire de travail (Friedman 2004).

Parmi les exemples expérimentaux du contrôle de l'interférence, nous trouvons le test de Flankers et le test de Stroop. Dans ces deux test, les sujets reçoivent la consigne de répondre à une seule des deux caractéristiques possibles des stimuli. L'objectif est de créer un conflit entre la perception des stimuli concurrents et tester la capacité de filtrer les éléments de distraction.

Le test de Flankers implique de discriminer des rangées de flèches alignées pointant dans la même direction, de rangées où flèche pointe dans la direction opposée. L'objectif central est « flanqué » des deux côtés de distracteurs congruents ou non congruents (Eriksen 1995) (Figure 1).

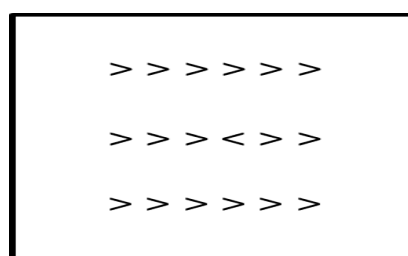


Figure 1 : Test de Flankers. Exemple de présentation de stimuli avec des distracteurs congruents et incongruents, distribués sur trois rangées.

Dans le test de Stroop, l'exigence de filtrage de stimuli concurrents est plus élaborée, impliquant davantage de fonctions cognitives supérieures. L'expérience initiale, proposée par John Riddle Stroop en 1935, consistait à demander au sujet de nommer la couleur des mots (*i.e.* la couleur de l'encre avec laquelle sont écrit ces mots) présenté dans une liste, tout en faisant abstraction du sens du mot qui est en fait le nom d'une couleur (Stroop 1935).

Il faut rappeler qu'il existe plusieurs variantes du test de Stroop, tous avec un objectif commun : tester l'effet de l'interférence sémantique, mieux connu sous le nom « d'effet Stroop ». La variante la plus classique propose le même exercice que celui proposé initialement par Stroop et des instructions supplémentaires telles que lire des séries de mots écrites en noir, ou en couleur, en ignorant la couleur de l'encre utilisé. En somme, il existe trois stimuli potentiels: neutres, congruents (quand la couleur de l'encre correspond au mot écrit) ou incongruents (quand la couleur de l'encre est différente de la couleur désignée par le mot) (Figure 2).

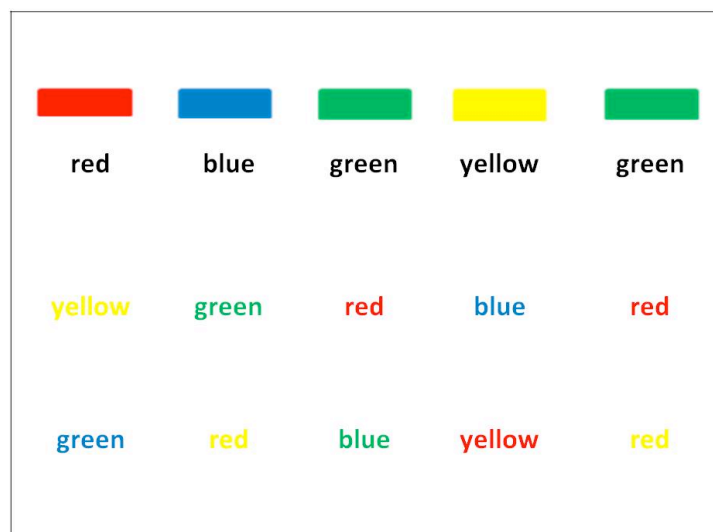


Figure 2 : Exemple de présentation de stimuli lors d'un test de Stroop.

Pour les lecteurs, faire abstraction de la signification du mot pourrait être une consigne difficile car il faut un effort supplémentaire pour supprimer la lecture du mot, qui est une tâche automatique. Les sujets présentant des lésions dans le cortex

préfrontal auraient des réponses courtes sur l'un des deux aspects de la tâche, ce qui semble corrélé à un défaut dans le contrôle des processus d'interférence (Stuss 2001).

Là encore, le rôle du DLPF a été largement reproduit sur les expériences de neuro-imagerie. Fait intéressant, l'activation du DLPF gauche a été aussi corrélée à l'attente des conflits, plus qu'à la réponse à donner par rapport à la résolution du conflit lui-même (Milham 2003). Le cortex cingulaire antérieur semble impliqué davantage dans la sélection de l'action et dans le déclenchement de la réponse.

2.2.1.3. Rétention

La tâche de signal de stop mesure la capacité de rétention sur la base d'un modèle expérimental simple, qui permet une évaluation fine des fonctions exécutives impliquées dans le contrôle inhibiteur. (De Jong, 1995). L'architecture de la tâche contient une structure similaire à celle de la tâche de GoNoGo. Les deux tâches partagent la présence d'un stimulus Go. En revanche, les sujets sont exposés à un contre-ordre après l'apparition du Go. Un stimulus stop intervient pour annuler l'ordre d'action donnée par le Go.

Compte tenu des mécanismes de base de la tâche de signal de stop, les sujets sont non seulement tenus de filtrer et sélectionner des stimuli compétitifs, mais doivent aussi être en mesure d'exécuter un réglage fin de la temporalité entre la perception du signal qui autorise l'action et un délai de sécurité pour permettre l'ouverture de l'action (ce qu'en français nous pourrions appeler « retenue » mais qui sonne plus moralisateur que le mot anglais « withholding »). Un chapitre spécifique sera dédié à la tâche de signal de stop, colonne vertébrale de mon travail de thèse.

Un exemple de test de rétention, très à la mode en neuropsychologie du développement et en pédopsychiatrie, est le test des Marshmallows. Proposé en 1972 par Walter Mischel (Mischel, 1972), ce test suggère une méthode pour évaluer la capacité de différer l'obtention d'une gratification chez les enfants. La tâche consiste à mesurer le temps que passe un enfant seul assis devant un marshmallow

sans succomber à la tentation de le manger. Si l'enfant réussit à ne pas manger le marshmallow, il obtiendra deux marshmallows à la fin du test.



Figure 3 : Une de plus célèbres photos du test des Marshmallows qui montre un garçon qui essaye de résister à la tentation de manger la guimauve.

Les auteurs suggèrent que le type de performance dans ce test serait un indicateur de bonne qualité concernant les chances qui aurait l'enfant dans l'avenir, pour réussir sa vie. Les auteurs mettent en avant la possibilité de mesurer le contrôle de soi. Moffitt et collaborateurs (Moffitt, 2011) ont conduit une étude prospective sur 1000 sujets, testés depuis l'enfance et jusqu'à l'âge de 32 ans. Leurs résultats suggèrent que la mesure du contrôle de soi semble être un facteur fiable de prédiction sur le comportement concernant la façon dont la personne va prendre soin de sa santé, risquer de développer une dépendance aux substances addictives, gérer ses finances et même ce pourrait être un indicateur du comportement criminel. La validité de ce test est mise en question par certains auteurs (Duckworth, 2013) mais continue à être répliqué, non seulement sur des populations d'enfants mais également sur des versions adaptés aux adultes (Forstmeier, 2011).

2.3. Bases neurales de la motivation

Une quantité importante d'observations expérimentales suggère que les réactions de récompense exigent la médiation de la dopamine dans les aires tegmentale ventrale et la substantia nigra. Ces deux structures ont des liens avec d'autres domaines fortement impliqués dans la motivation, y compris le striatum, noyau accumbens et le cortex frontal (Luking 2013; Plichta 2014).

Le système dopaminergique méso-cortical réagit à la présence d'une récompense. Schultz (Schultz 1997) a décrit un taux de décharge neurale accru après une récompense inattendue, et une diminution de cette activité si le gain espéré n'est pas présent. Le système décrit ci-dessus pourrait être impliqué de façon étroite dans processus de renforcement lors des apprentissages.

Le contexte de la tâche semble agir sur les événements à composante gratifiante, médiés par la dopamine (Barkley 2001). Quay (Quay 1993) suggère par ailleurs un rôle de la noradrénaline dans les processus cognitifs avec une composante de motivation. La noradrénaline pourrait intervenir en tant que médiateur pour diminuer la sensibilité aux signaux de punition ou au manque de récompense.

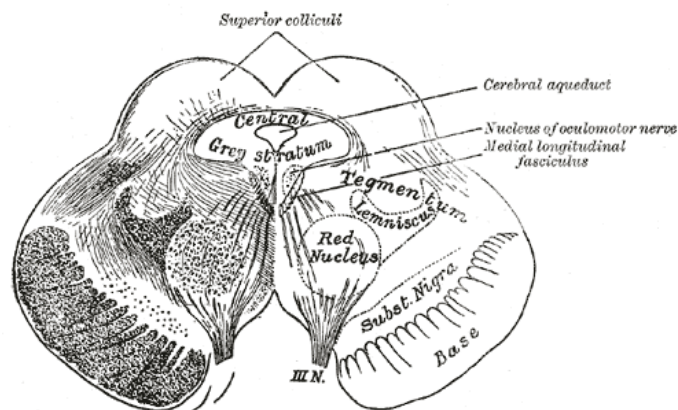


Figure 4 : Dessin d'une coupe transversale du mésencéphale, illustrant l'emplacement de l'aire tegmentale ventrale et la substantia nigra. Planche 712 illustrée par Henry Vandyke Carter, pour le livre "Anatomy of the Human Body" de Henry Gray (1918)

2.3.1. Corrélats neuronaux des tâches d'inhibition et de motivation

Le Wisconsin Card Sorting Test (WCST), explore principalement la capacité de flexibilité et d'adaptation d'un sujet face à des choix multiples qui pourraient conduire à obtenir des victoires ou pertes (Grant 1948) (Figure 5). Largement utilisé pour explorer les fonctions exécutives en général, le WCST est particulièrement utile pour mesurer la planification et la capacité d'organiser le comportement vers la réalisation d'un but. Il est donc très instructif comme modèle d'exploration du comportement impulsif. Une masse importante de données expérimentales issues des études d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) ont montré une activation significative du cortex préfrontal dorsolatéral (DLPF) lors de l'exécution du WCST (Anderson 1991). Les activations du cortex préfrontal ventro laterale et du noyau caudé semblent être spécifiquement impliquées dans les processus d'alternance de tâches (ou « set-shifting ») (Konishi 1999).

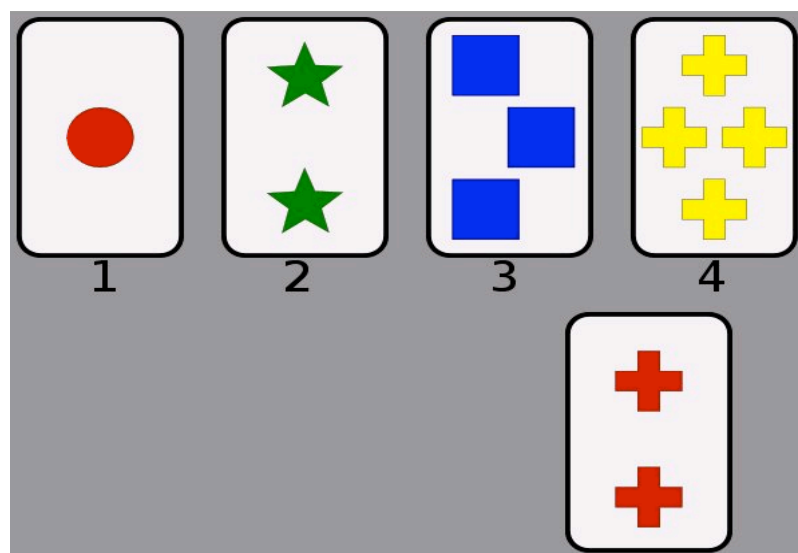


Figure 6. Représentation d'image sur écran pendant le Wisconsin Card Sorting Task.

L'exploration du changement du comportement inhibiteur devant une récompense ou une punition saillante, a connu un regain d'intérêt important dans les années 90, à travers la célèbre Iowa Gambling Task (IGT) (Figure 6). Cette tâche permet d'évaluer l'influence de la composante émotionnelle dans la prise de décisions. L'objectif de la mission est de maximiser ses gains à un jeu de carte. Le sujet doit faire un choix entre un groupe de cartes avec de faibles récompenses sans punition, et un autre groupe de cartes avec une récompense plus élevée mais avec un risque élevé de perte. Dans l'IGT, les patients souffrant de lésions au niveau du cortex préfrontal ventromédian font des choix risqués et peu rentables sur le long terme (Bechara 1994). Les patients souffrant de dysfonctions du cortex orbitofrontal sont enclins à persévérer dans un mauvais choix de groupe de cartes, même si les pertes sont tout à fait évidentes. Cet effet a été interprété comme un déficit dans la capacité à anticiper les conséquences à long terme, l'insensibilité devant des sanctions ou une réaction excessive à la présence de récompenses.



Figure 6. Représentation d'image sur écran pendant le Iowa Gambling Task "IowaGamblingTask"

Le débat existe encore entre la prévalence de la composante émotionnelle ou l'évitement de la punition dans le cadre du processus d'inhibition. Certains auteurs attirent l'attention sur les variations potentielles inter-sujet dans l'interprétation des résultats dans la tâche d'inhibition, qui peuvent être induites par les traits de personnalité et le tempérament (Gray 1991 ; Nigg 2006).

En somme, l'IGT et le WSCT sont considérés comme des modèles expérimentaux proches pour obtenir un aperçu général des fonctions exécutives du lobe frontal. Ils permettent également l'évaluation du processus d'inhibition « à chaud » lorsque le sujet est exposé à des contingences affectives et / ou de motivation.

2.3.2. Aperçu globale sur les techniques expérimentales

Pour finir le chapitre, je vais présenter un résumé des principales techniques expérimentales en neurosciences cognitives chez l'homme, qui ont permis de découvrir quelques éléments neuroanatomiques et fonctionnels sur les bases neurales de l'inhibition et de la motivation.

La liste des données expérimentales qui sera présentée concerne uniquement des études réalisées sur des sujets humains. Les études chez le singe ne sont pas évoquées mais il convient de rappeler que leur importance n'est pas à négliger. Par exemple, les études sur les enregistrements intracrâniens chez les singes ont permis de guider des hypothèses fonctionnelles chez l'homme, concernant le rôle de la Dopamine et ses implications dans les circuits de récompense (Schultz 1993)

Résonnance Magnétique fonctionnelle

Une activation de l'ACC lors d'une tâche d'inhibition et devant un choix conflictuel ou un stimulus incongruent a été montrée et validée par diverses études en imagerie (Simmonds et al., 2008). Quelques études ont montré une corrélation entre

l'efficacité de l'inhibition et une plus grande activation dans le cortex médial supérieure et frontales précentral (Li et al., 2006).

De même, le cortex préfrontal médian s'active durant des tâches de contrôle de l'action en présence des récompenses (Ridderinkhof et al., 2004).

D'autres études récentes en IRMf appuient un modèle de compréhension neuroanatomique qui semble pertinent pour mieux comprendre l'organisation dynamique du lobe frontal, engagé lors d'une prise de décision. Il s'agit du modèle en cascade du contrôle cognitif de Koechlin (Kouneiher et al., 2009). Ce modèle propose un corrélat neuroanatomique pour certaines interactions dynamiques entre les éléments modulateurs des fonctions exécutives. Par exemple, l'effet de la motivation dans les régions latérales préfrontales correspondrait à une modulation de l'activité induite par les zones préfrontales médianes, et cette activité aurait une correspondance avec des niveaux spécifiques d'intégration temporelle (Charron, 2011).

Par ailleurs, un nombre de plus en plus important d'études en imagerie cérébrale, montre que les tâches impliquant récompenses monétaires, peuvent activer à la fois le striatum ventral et le cortex préfrontal (Knuston et al., 2001). En revanche, il reste encore des zones d'ombre concernant les mécanismes sous-jacents de chaque stage dans l'ensemble des circuits activés pendant la récompense. (Silvetti et al., 2011).

Tomographie à Emission de Positrons

Des études en TEP ont mis en évidence un réseau cortical de zones frontales, dont la partie antérieure du cortex cingulaire (aCC) et le cortex préfrontal orbital (OFC), correspondrait à la capacité à inhiber les réponses (Carter et al., 2000, Davis et al., 2015).

Stimulation Magnétique Transcrânienne

Quelques études en TMS suggèrent qu'il serait possible d'induire une diminution de

correction des erreurs, en appliquant un champ magnétique intense sur la preSMA (Rollnik et al., 2004).

Electroencéphalographie

La technique d'EEG permet le calcul de Potentiels Evoqués Cognitifs (PEC), parmi lesquels figurent l'ERN et le feed-back négativité. Ils seront exposés plus en détail dans le chapitre suivant (page 57-58). Ces deux composantes de PEC sont considérées comme deux marqueurs cruciales dans le traitement cognitif de l'inhibition, la motivation et la détection des erreurs et ils auraient pour source, l'aCC (Holroyd et al., 2004). Le mécanisme sous-jacent reposerait sur une déplétion de Dopamine en cas de différence entre la récompense obtenue et la récompense attendue, ce qui laisse une marque électrophysiologique caractéristique. Cette hypothèse proposée par Holroyd, intègre la notion de détection de l'erreur ou le modèle de prédiction d'erreurs, décrit par Schultz (97).

Enregistrements d'activité neuronale

Les enregistrements neuronaux intracrâniens au niveau de l'ACC ont montré un signal d'activation au moment de la prise de décision dans un contexte de conflit (Davis 2005).

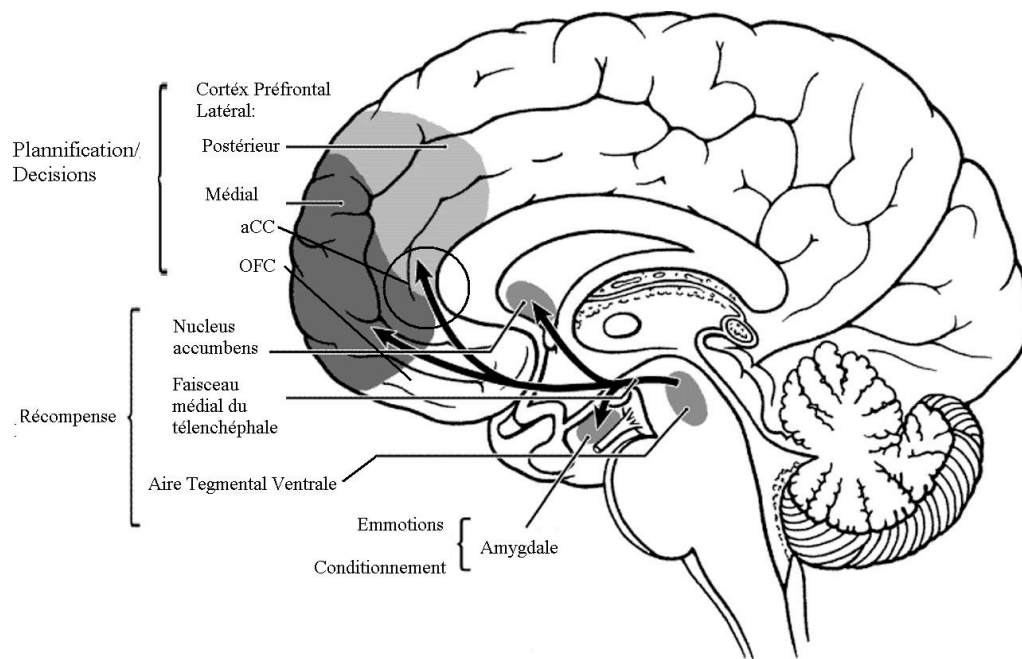


Schéma 1. Image schématique des sous-basements neuroanatomiques impliqués dans le contrôle inhibiteur cognitif et les circuits de récompense. A noter le lien avec la Figure 4, qui montre une image d'une coupe transversale du mésencéphale, comportant deux structures fortement impliquées dans les circuits de la récompense : l'aire tegmentale ventrale et la substantia nigra. Le cercle au niveau de la partie ventrale du gyrus cingulaire antérieur (aCC) désigne de façon schématique un des points de connexion frontale avec les aires mésencéphaliques reliés au circuit de la récompense.

Chapitre 3

Introduction à la tâche de signal de stop

3. Introduction à la tâche de signal de stop

Parmi l'arsenal expérimental à notre disposition, c'est la tâche de signal de stop (SST) qui nous a semblé la plus susceptible de déceler des modifications d'ordre motivationnel pour l'évaluation de l'inhibition cognitive. Il existe une vaste littérature qui considère la tâche de signal de stop comme un modèle fiable pour l'évaluation expérimentale des processus d'inhibition (Shanahan 2008).

C'est une tâche simple qui ne requiert pas d'un degré élevé de compétences linguistiques, à la différence d'autres tâches d'inhibition tels que Stroop. La tâche de stop implique des opérations cognitives complexes comme la commutation de tâches (task switching) et l'annulation d'une action sur le point d'être exécutée, qui ne sont pas explorés à travers le paradigme de GoNoGo.

Un autre avantage est la possibilité de coupler la dynamique de stratégies d'inhibition comportementale avec des mesures psychophysiologiques, d'imagerie et d'électrophysiologie, à rapprocher des solides données expérimentales et hypothèses existantes concernant la neuroanatomie et la neurophysiologie de l'inhibition en tant que fonction exécutive (Band 1999).

Comme tous les processus cognitifs exécutifs, le niveau de performance sur la tâche de signal de stop peut être influencé par divers facteurs tels que la fatigue ou le niveau d'attention.

3.1. La Tâche du signal de stop classique

Le principe de la tâche de Stop repose sur l'inhibition d'une réponse motrice « étant sur le point d'être exécutée » (en cours de préparation). Le sujet est exposé à un signal de stop d'une action en cours, à la différence de la tâche de GoNoGo où la consigne de non réponse est claire dès le moment où le sujet perçoit le stimulus NoGo.

Dans la tâche de stop, une première étape consiste à induire chez le sujet une prédisposition à répondre à des signaux qui déclenchent une action motrice (signal de Go). Le sujet est ensuite exposé à un signal, le signal de stop, qui conduit à l'arrêt de la pensée ou de l'action en cours. Ce signal de stop est présenté après un stimulus Go d'une façon aléatoire pour éviter l'effet d'apprentissage. En d'autres termes, tous les stimuli Go peuvent potentiellement être annulés après l'exposition initiale.

3.1.1. Le modèle de la course

Logan et collaborateurs (Logan, et al. 1997) ont proposé le "Modèle de la course" (the Race Model). L'hypothèse est la suivante : quand on présente le stimulus Go, le sujet se prépare à l'action. Durant ce temps de préparation, on présente le signal de stop. Une course s'établit alors entre la prédominance (de l'anglais « prepotence ») de la charge, c'est-à-dire, l'intensité de l'effet déclenché par l'ordre de démarrer l'action dans le circuit sensori-moteur investi dans l'action, et la capacité d'inhibition de l'action enclenchée. Celui qui gagne serait le stimulus prédominant. Il y aurait un point de non-retour entre l'instant où l'ordre d'agir est donné au cerveau, et l'instant où le signal contradictoire est envoyé.

Logan et collaborateurs ont donc proposé un algorithme à l'intérieur de la tâche de stop, qui permet d'ajouter le délai de présentation du signal de stop selon les performances du sujet, ce qui donne à la tâche un caractère dynamique et personnalisé. Cet algorithme est adopté par la plupart des chercheurs qui se servent de la tâche de signal de stop. Le premier signal de stop (ou SS) est présenté dans un délai qui « laisse gagner l'inhibition facilement », c'est-à-dire, très peu de temps après le Go. Ensuite, le délai commence à s'éloigner du Go et la course devient plus difficile : l'action est déclenchée au point d'induire un mouvement qui ne peut plus être arrêté (Voir Figure 7).

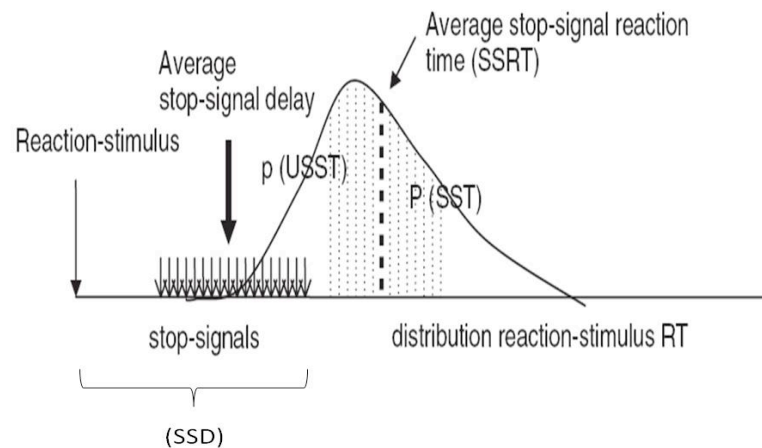


Figure 7. Horse race model scheme through the Stop signal task main behavioral components: RT=reaction time, SSD= stop signal delay, SSRT= stop signal reaction time, p =probability of USST, USST= unsuccessful stop signal trial, P = probability of SST, SST= successful stop trial (modified from (Kok 2004))

3.1.2. Variables de mesure de la tâche de signal de stop

3.1.2.1. Moyenne du temps de réaction et délai du signal de stop

La tâche de signal de stop permet de réaliser des mesures comportementales directes et indirectes.

Parmi les mesures directes nous retrouvons la moyenne du temps de réaction (de l'anglais « Mean Reaction Time = MRT) et le délai du signal de stop (Stop Signal Delay = SSD), exprimées en millisecondes.

Le SSD est la valeur moyenne du temps passé entre la présentation du signal de Go et du signal de stop. Cet intervalle se modifie de façon dynamique tout au long de la tâche de stop. Au début de la tâche, le tout premier signal de stop sera présenté très rapidement après le Go, ce qui rend facile l'annulation de l'action motrice. Mais à mesure que le sujet accumule des inhibitions réussies, l'algorithme interne de la tâche va se charger d'éloigner le temps de présentation du stop, afin de mettre à l'épreuve la capacité du sujet à annuler l'ordre d'agir. Le « point de non-retour » est atteint lorsque le sujet n'est plus en capacité d'annuler l'action.

L'intérêt du SSD a été l'objet de longues discussions entre doctorants et collègues du laboratoire. Pour rester consensuelle, j'insisterai ici sur le fait que les valeurs de SSD obtenues dans la tâche de stop sont surtout utiles pour permettre le calcul de la mesure de l'inhibition, soit le temps de réaction au signal de stop (Stop Signal Reaction Time = SSRT).

3.1.2.2. Le SSRT

Le SSRT est une mesure indirecte de la capacité d'inhibition. Etant donné qu'une inhibition réussie ne laisse pas de traces, car il n'y a pas de réponse motrice, il faut procéder à des calculs indirects basés sur les données d'une inhibition non réussie.

La formule est la suivante:

$$SSRT = MRT - SSD$$

SSRT = Stop Signal Reaction Time, MRT = Mean Reaction Time, SSD = Stop Signal Delay

Cette mesure est utilisée depuis de nombreuses années, après avoir été validée par des modèles mathématiques (Logan et al. 1997; Alderson 2007). La valeur moyenne du

SSRT chez les adultes contrôles est évaluée à 200ms +/- 50ms (Durstun 2002). Pour les enfants de moins de 8 ans, le SSRT peut aller au-delà de 400 ms (Carver 2001), de même que pour les sujets TDAH, les sujets âgés, ou les adultes ayant un score élevé dans les mesures d'impulsivité (Winstanley, Eagle et al. 2006).

Des SSRT longs sont considérés comme un marqueur d'inhibition moins efficace. Les mesures de la variabilité intra-sujet peuvent donner un aperçu des ajustements du comportement du sujet dans une même tâche (van Belle 2015). Il est donc possible de faire une corrélation entre un événement exogène induit par la tâche et une réponse motrice mesurable de la performance.

3.1.2.3. Les mesures qualitatives de la tâche de signal de stop

Il est possible d'obtenir d'autres indicateurs du comportement lors de la tâche de signal de stop, par les scores de précision suivants :

- ➔ Nombre d'inhibitions ratées ou erreurs d'inhibition (*failed stops*)
- ➔ Nombre de stimulus Go non répondus (*missed Go's*)
- ➔ Nombre d'erreurs de touche (*wrong keys*)
- ➔ Nombre de récompenses (*rewards*)

Ces quatre indicateurs de performance permettent de dresser un profil du comportement plus détaillé, concernant non seulement la capacité d'inhibition, mais également le degré de précision motrice atteint lors de l'exécution de la tâche.

L'intérêt de ces mesures réside également dans le fait que la quantité de récompenses dépend non seulement du nombre d'inhibitions réussies, mais aussi de la précision de la bonne réponse par rapport au choix « droite – gauche » qui doit être cohérent vis-à-vis des deux types d'images employées pour le stimulus Go. Autrement dit, pour pouvoir obtenir la récompense, le sujet doit non seulement

réussir à suspendre l'action d'appuyer sur le clavier après le signal de stop mais il doit aussi répondre de façon adéquate aux stimuli Go.

A noter également l'intérêt de quantifier le nombre de réactions du sujet : un nombre de réactions supérieur au nombre de stimuli Go proposés pendant la tâche est un indicateur d'impulsivité

3.2. Théories sur la prédiction de l'erreur

Nous sommes redevables à Hermann von Helmholtz qui a proposé une approche théorique de la fonction du cerveau comme une machine de déduction basée sur des prédictions.

Le principe de la théorie de prédiction d'erreur est basé sur le théorème de Bayes, impliquant un raccordement étroit entre perception et imagination. Le théorème de Bayes montre que le cerveau est capable de maintenir un "modèle génératif" de toutes les causes de perceptions reçues. Cela suppose que le cerveau répond de façon dynamique à chaque entrée sensorielle, mais dans un sens de haut en bas.

Les entrées sensorielles seraient non seulement produites à l'extérieur, mais aussi à l'intérieur du sujet, rattachées à son corps. Les entrées dans leur ensemble, deviendraient ainsi des produits dérivés du fonctionnement du cerveau, coordonnant des mises à jour qui sont comparées à des croyances précédemment générés. Lorsque les nouvelles informations sont différentes des signaux prédits, émergerait une «erreur de prédiction» qui serait utilisée pour mettre à jour les données déjà acquises. La théorie de codification prédictive (Shultz et al, 1997), basée sur ces postulats, propose qu'une des fonctionnalités du cerveau soit d'assurer la gestion de l'intégration des informations sensorielles, permettant un décodage du monde environnant, et la mise en place de stratégies d'adaptation.

Karl Friston a construit et fait évoluer une théorie mathématique du fonctionnement bayésien du cerveau comme système prédictif (Feldman 2010). Le système de prédiction serait un élément crucial de l'apprentissage et des mécanismes d'adaptation des êtres humains. Brown et ses collègues (Brown 2011) ont proposé un

modèle de système de prédiction, basé sur une information cumulative construite de bas en haut à travers l'information sensorielle, et qui correspond correctement aux résultats de haut en bas, sur la base de l'attention et de la préparation de l'action motrice. L'activation des cellules pyramidales superficielles correspond aux projections « bottom-up » qui interviennent lors de la préparation de l'action (Mathys 2011), ce qui donne un élément d'évaluation objective du système de prédiction.

Schultz et ses collègues (Schultz 1997) ont effectué des études très intéressantes sur des singes, en explorant les aspects neuronaux de la codification de l'erreur, devant des éléments neutres, aversifs ou positifs. Leurs résultats ont donné un soutien expérimental supplémentaire à la théorie de prédiction de l'erreur.

D'autres auteurs ont fait des observations chez le singe, concernant les patrons de décharge dopaminergique, tonique ou phasique, de régions précises telles que le noyau strié ventral ou dorsal dans des contextes ayant des stimuli à valence positive (Schultz 1992). Des études en imagerie fonctionnelle chez les humains ont montré une activation spécifique liée à la récompense, dans le gyrus cingulaire antérieur (Brown 1999).

Nous pouvons donc affirmer que la tâche de signal de stop, de par sa structure, est un modèle approprié pour explorer ces questions. Elle nous procure un cadre expérimental contrôlé pour tester ce qui se passe lorsque le sujet commet une erreur, et ses conséquences en termes d'adaptation comportementale.

3.3. Bases neurales de la tâche de stop

Un ensemble de structures du cortex préfrontal, sous corticales, et de structures limbiques a été impliqué dans l'inhibition du comportement au cours de la tâche de signal de stop. Les régions prémotrices les noyaux gris centraux (Brown 1999) et cortex cingulaire antérieur (aCC) (Braver 2001) ont été désignés en tant que

structures anatomiques fondamentales qui permettent le contrôle moteur inhibiteur pendant la tâche de signal de stop et d'autres tests analogues. L'activation du cortex orbitofrontal (OFC), du noyau caudé (Elliott 2000) et des structures du système limbique (Etkin 2006) a été rapportée lors de l'inhibition comportementale impliquée pendant des choix "chauds" ou émotionnels, et en réponse à la punition ou à la récompense. Il a été suggéré que le cortex préfrontal dorsolatéral (DLPF) est impliqué dans l'inhibition planifiée ou «proactive» (Bechara 1994; Dias 1997). Les circuits de l'inhibition exécutive et de l'inhibition en contexte motivationnel semblent interconnectés et partagent certaines voies anatomiques, tout en sollicitant des structures indépendantes (Nigg 2000).

3.4. Electrophysiologie des erreurs

Deux composantes principales des événements liés à l'électrophysiologie de l'erreur sont décrites dans la littérature : la négativité liée à l'erreur (ERN) et la « feedback negativity ».

3.4.1. Négativité liée à l'erreur (ERN)

La « négativité liée à l'erreur » (de l'anglais « error related negativity » ou ERN) est une déflexion négative précoce obtenue lors du calcul des potentiels évoqués cognitifs (PEC), qui apparaît après qu'une erreur soit commise. Cette onde émerge sur les zones frontales du cuir chevelu, avec un pic temporel entre 80 et 100 millisecondes après l'événement d'erreur (Gehring 1993; Taylor 2007).

Le cortex cingulaire antérieur a été identifié dans plusieurs études comme la source primaire de signal d'ERN (Miltner 2003). L'ERN est produit même si l'erreur n'est pas corrigée (Coles 2001). Il a été démontré que l'ERN est également produit même si le sujet n'est pas conscient de l'erreur (Nieuwenhuis, Holroyd et al. 2004) (Figure 8).

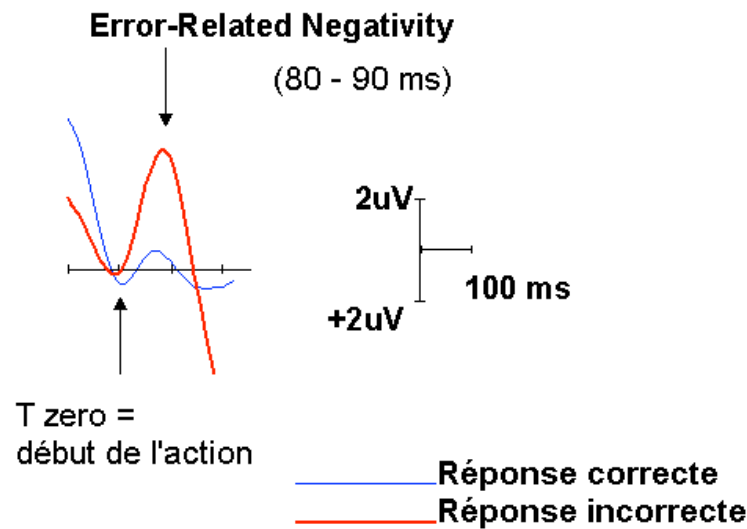


Figure 8 : Morphologie de l'onde de Négativité liée à l'Erreur (ERN)

3.4.2. *Feedback negativity*

Cette composante a été corrélée à la présence d'un conflit entre les différents choix possibles de réponse. Il atteint une amplitude maximale aux alentours de 250 à 300 millisecondes après le début d'un stimulus négatif uniquement. Il existe des preuves expérimentales qui suggèrent que la « feedback negativity » est également déclenchée sur la base de l'activation de l'aCC en tant que source, tout comme l'ERN.

3.4.3 *Détection de l'erreur avec éléments motivationnels*

Durant les 10 dernières années, une série d'expériences a permis de mieux comprendre ce qui peut être généré au niveau neurophysiologique dans le cerveau dans un contexte d'erreur. Une observation suggérée par plusieurs équipes de recherche est la modification des caractéristiques de l'ERN si le contexte d'erreur introduit un élément saillant tel que la récompense. Certaines études suggèrent que l'amplitude de l'ERN peut être un reflet de la valeur de motivation d'une tâche, étant

modulé par la sensibilité individuelle devant les récompenses ou les punitions (Boksem 2006). Yasuda et ses collègues ont suggéré également que l'ERN pourrait être un marqueur de prédiction de la récompenses (Yasuda, Sato et al. 2004).

Ainsi, l'ERN semble être augmentée par la motivation, mais pas seulement : certains auteurs suggèrent également une influence importante des facteurs d'environnement, autrement dit, par le contexte de l'inhibition.

3.4.4. Détection de l'erreur et expectatives

Même si la littérature récente reconnaît le rôle joué par les aspects motivationnels sur les processus d'inhibition, peu d'études ont porté sur les liens entre l'émotion et les composants inhibiteurs du contrôle exécutif (Kalanthoff 2013).

Les travaux de Mathias Pessiglione et de ses collaborateurs sont très prometteurs et apportent un éclairage fondamental dans la compréhension de l'effet de la magnitude de la récompense sur les mécanismes neuraux de l'inhibition, en tenant compte du contexte motivationnel (Pessiglione 2007; Schmidt 2010). Par ailleurs, nous retrouvons dans la littérature quelques études qui présentent des protocoles expérimentaux simples, où l'inhibition est analysée sous un mode binaire : récompense versus absence de récompense. D'autres paradigmes ont introduit d'autres facteurs émotionnels, tels que la punition contre la récompense (Rubia, Smith et al. 2005) ou le contraste entre stimuli érotiques ou douloureux (Yu 2012) la peur (Verbruggen 2007; Sagaspe 2011) ou un conflit d'objectifs (Neo 2011).

Holroyd et ses collègues (2007, 2008) ont étudié l'impact de la récompense dans une tâche de jeux de hasard et d'essais et d'erreurs dans un contexte d'apprentissage, et la modulation de certains composants électrophysiologiques. Ils ont décrit l'ERN comme un composant particulier renforcé par des erreurs et des punitions. Sur la base de ces conclusions et sur d'autres études semblables, on peut faire l'hypothèse que l'amplitude de l'ERN dépend à la fois la valence et de la prévisibilité du résultat.

Sur la base de cette hypothèse, nous pouvons nous attendre à ce que l'analyse des potentiels évoqués cognitifs pendant une tâche de signal de stop modulé par la

récompense permette de mettre en évidence des différences morphologiques sur l'ERN comme une variation dépendant de la magnitude des récompenses et le contexte dans lequel les récompenses sont proposées.

3.5. *Inhibition et psychopathologie*

L'inhibition a été suggérée comme un signal d'alerte du fonctionnement cognitif défaillant, qui apparaît à l'occasion du vieillissement, de certaines lésions cérébrales, de la consommation de toxiques, ou encore dans certaines entités psychopathologies telles que le Trouble de Déficit de l'Attention (TDAH) (van Meel 2011), certains troubles de personnalité sociopathique (Dichter 2012), ou le jeu pathologique (Vance 2005).

L'aspect motivationnel de l'inhibition a tout son intérêt dans la compréhension des pathologies comme le TDAH (Nigg, Willcutt et al. 2005; Kelly, Scheres et al. 2007; Sonuga-Barke 2011). Les études dans cette population suggèrent une amélioration de la performance dans les tâches d'inhibition s'il est question d'une récompense. Cette amélioration peut être objectivée par des mesures comportementales, tels que la diminution du nombre d'erreurs. Le rôle d'un dysfonctionnement de la dopamine, notamment dans des structures frontales (gyrus cingulaire antérieur) et dans les ganglions de la base, est suggéré.

Plusieurs études en potentiels évoqués chez des patients TDAH, utilisant des paradigmes de type *Continuous Performance Test* ou de tâche de stop, ont montré des spécificités dans l'activité cérébrale qui suggèrent des anomalies dans la régulation de l'activation. Il a été observé une augmentation d'amplitude de l'onde N1 qui reflète un déficit dans les processus attentionnels précoces automatiques. Des modifications de processus électrophysiologiques corrélés à l'attention ont également été observées, tels qu'une réduction d'amplitude de l'onde P300 aux signaux d'alerte. Ceci peut refléter un échec dans l'allocation des ressources attentionnelles. Enfin, au niveau du contrôle inhibiteur, la réduction de l'onde N2 et de l'onde P300 aux

stimuli NoGo reflètent un échec dans le contrôle cognitif et dans l'inhibition de la réponse (Banaschewski, Hollis et al. 2005). En particulier chez les sujets TDAH, la réduction d'amplitude de l'onde P300 devant les stimuli NoGo pourrait correspondre à un déficit dans le contrôle inhibiteur de type exécutif. Ces données ont été corrélées à une réduction de l'activation au niveau du cortex préfrontal inférieur dorso latéral et du cortex cingulaire antérieur droit, ainsi que du noyau caudé gauche (Rubia, Smith et al. 2003).

Chapitre 4

*La tâche du signal de stop modifiée par
paliers de récompense comme nouveau
modèle expérimental pour évaluer
l'inhibition, la motivation et la prédiction*

4. La tâche du signal de stop modifiée par paliers de récompense comme nouveau modèle expérimental pour évaluer l'inhibition, la motivation et la prédiction

4.1. Considérations générales

Compte tenu du cadre théorique exposé dans les sections précédentes, nous avons choisi d'appliquer des modifications à la tâche classique de signal de stop, avec deux objectifs principaux :

- 1) créer un modèle expérimental souple admettant plusieurs paliers de magnitude de récompense dans un même paradigme
- 2) créer différents paradigmes possibles, tolérant des modifications subtiles sans modifier le noyau de motivation de la tâche d'inhibition, mais permettant l'introduction de manipulations concernant l'expectative de la récompense.

Afin de définir le présent modèle expérimental, nous avons choisi comme point de départ la tâche de signal de stop développée par Rubia et ses collègues (Rubia, Russell et al. 2001). Cette tâche reprend la structure classique de la tâche de stop : un stimulus Go statique donné par un avion vert tourné vers la droite ou vers la gauche, et un signal de stop présenté par une planète rouge. Celle-ci apparaît après le signal de Go de façon aléatoire et avec des intervalles variables pour éviter l'effet d'apprentissage.

Le nouvel élément clé a été d'introduire un feedback visuel avec une connotation de renforcement positif après chaque inhibition réussie et la suppression du feedback négatif introduit dans la version de l'équipe de Rubia. Le choix du feedback visuel s'est porté sur des pièces de monnaie, compte tenu de la facilité de manipuler diverses magnitudes de récompense avec des associations de motivation claires. Comme il l'est expliqué dans le premier article (chapite 5.1), dans la section des matériaux, une première étude pilote a été réalisée avec trois types de magnitudes monétaires : 5 centimes, 10 centimes et 20 centimes. Un feedback non monétaire a aussi été introduit, dans le but de comparer les performances sous deux types différents de feedback : un feedback avec connotation positive mais proche de la neutralité, représenté par un smiley, et un autre potentiellement attrayant, représenté par les pièces de monnaie.

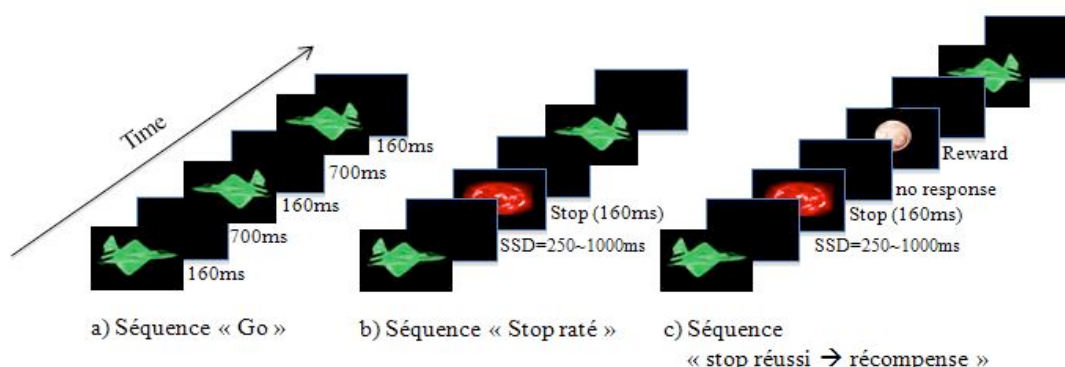


Figure 9 : Description de l'architecture de la tâche de signal de stop modifiée par paliers de récompense. Présentation de trois séquences possibles selon le type de stimuli et le type de réponse. A) séquence d'enchaînement de signaux de Go. B) séquence concernant l'apparition du signal de stop avec inhibition ratée. C) séquence concernant l'apparition du signal de stop avec inhibition réussie et présentation de la récompense

4.1.1. Structure de la tâche

Chaque bloc de présentation de stimuli a une durée estimée de 8 minutes, avec de légères variations individuelles en fonction des réponses de chaque participant. Le

bloc de base est composé de 290 stimuli Go (avions verts, durée 160ms) et 59 signaux de stop (planètes rouges, durée 160ms). L'ordre de présentation de stimuli est aléatoire et équilibré pour obtenir une exposition de 75% de stimuli Go et 25% de stimuli Stop, tel que décrit par Logan et ses collaborateurs (Logan, Schachar et al. 1997).

A l'apparition sur l'écran du signal de Go, le participant est invité à répondre en appuyant sur les touches « flèche droite » ou « flèche gauche » d'un clavier d'ordinateur, en fonction de l'orientation de l'avion qui apparaît sur l'écran. Le temps de réaction du sujet est enregistré pour calculer le temps moyen de réaction (MRT).

Un signal de stop peut apparaître après le stimulus Go, dans un délai compris entre 250 et 1000 ms. Cet intervalle correspond au délai de signal de stop (SSD), décrit au paragraphe 3.1.2.1.précédent. Si le participant parvient à inhiber la réponse motrice après le signal de stop, une récompense virtuelle s'affiche. En revanche, si le participant ne parvient pas à empêcher l'action, la tâche se poursuit avec un nouveau stimulus Go. Chaque bloc a une magnitude de récompense spécifique (smiley, 5cts ou 50cts). L'ordre d'assignation des blocs est modifié selon le type de protocole exécuté.

4.1.2. Structure de base des protocoles expérimentaux

A partir de cette tâche, quatre paradigmes distincts ont été explorés. Tous les quatre ont été testés sur des groupes d'adultes contrôles sains.

Le protocole 4 a été modifié par l'introduction de la manipulation de l'expectative, apportée une condition sans amorçage conscient, et testé dans un groupe supplémentaire.

Ce dernier modèle a également été testé dans un groupe d'une centaine d'enfants, composé de 40 enfants normalement développés, 41 enfants souffrant de TDAH, 15 enfants souffrant d'épilepsie, et 10 souffrant d'une comorbidité épilepsie et TDAH.

Nous disposons des enregistrements EEG pour tous les sujets, à l'exception de ceux appartenant au deuxième et troisième paradigme.

Chaque stade expérimental sera présenté ici de manière concise. Dans le chapitre 5, les résultats de l'étude pilote et de la première et seconde étude seront présentés sous la forme d'articles publiés.

4.2. Vers la validation du modèle expérimental

Cinq expériences ont été testées avant le choix d'un modèle expérimental final. Avant de procéder à expliquer en détail chaque expérience, je vais vous présenter deux tableaux contenant un aperçu global de l'ensemble des modèles expérimentaux menés au cours de mon travail de thèse.

Tâche de signal de stop modifiée par paliers de récompense: à la recherche du model expérimental idéal

































































































Protocole pilote 6 blocks Récompenses aléatoires (n=21)	<table><tr><td>Block 1</td><td>Block 2</td><td>Block 3</td><td>Block 4</td><td>Block 5</td><td>Block 6</td></tr><tr><td>smiley</td><td>monétaire ?</td><td>smiley</td><td>monétaire ?</td><td>smiley</td><td>monétaire ?</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></table>	Block 1	Block 2	Block 3	Block 4	Block 5	Block 6	smiley	monétaire ?	smiley	monétaire ?	smiley	monétaire ?							<div>Design expérimental complexe</div> <div>Résultats peu concluants</div>
Block 1	Block 2	Block 3	Block 4	Block 5	Block 6															
smiley	monétaire ?	smiley	monétaire ?	smiley	monétaire ?															
																				
Protocole Un 3 blocks Récompenses croissantes ou décroissantes (n=38)	<table><tr><td>Conditions</td><td>Block 1</td><td>Block 2</td><td>Block 3</td></tr><tr><td>Croissant</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Décroissant</td><td></td><td></td><td></td></tr></table>	Conditions	Block 1	Block 2	Block 3	Croissant				Décroissant				<div>Amélioration progressive selon l'amélioration de la récompense</div> <div>Effet non attendu de la récompense forte au début (kick start effect?) Smiley: rôle dans la motivation?</div>						
Conditions	Block 1	Block 2	Block 3																	
Croissant																				
Décroissant																				
Protocole Deux 4 blocks Récompenses croissantes ou décroissantes (n=39)	<table><tr><td>Conditions</td><td>Block 1</td><td>Block 2</td><td>Block 3</td><td>Block 4</td></tr><tr><td>Croissant</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Décroissant</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></table>	Conditions	Block 1	Block 2	Block 3	Block 4	Croissant					Décroissant					<div>Meilleurs scores avec les meilleures récompenses (tendance à la significativité dans l'effet de la récompense)</div> <div>« kick start effect » plus claire</div> <div>Haute variabilité du group: limitation pour études de cas isolés</div>			
Conditions	Block 1	Block 2	Block 3	Block 4																
Croissant																				
Décroissant																				
Protocole Trois 2 blocks Récompenses croissantes ou décroissantes (n=21)	<table><tr><td>Conditions</td><td>Block 1</td><td>Block 2</td></tr><tr><td>Croissant</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Décroissant</td><td></td><td></td></tr></table>	Conditions	Block 1	Block 2	Croissant			Décroissant			<div>Effet clair de la magnitude de la récompense</div> <div>Expériment très court (ne permet pas d'analyser l'historique de la modulation dynamique)</div>									
Conditions	Block 1	Block 2																		
Croissant																				
Décroissant																				
Protocole Quatre 4 blocks Récompenses croissantes ou décroissantes (n=21)	<table><tr><td>Conditions</td><td>Block 1</td><td>Block 2</td><td>Block 3</td><td>Block 4</td></tr><tr><td>Croissant</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Décroissant</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></table>	Conditions	Block 1	Block 2	Block 3	Block 4	Croissant					Décroissant					<div>Dimension idéale</div> <div>« kick start effect » visible</div> <div>Choisi comme le meilleur model expérimental pour observer la modulation des différents niveaux de récompense sur l'inhibition</div>			
Conditions	Block 1	Block 2	Block 3	Block 4																
Croissant																				
Décroissant																				

Figure 10. Vue d'ensemble des protocoles expérimentaux utilisés pendant le travail de these, basées sur la modification de la tâche de signal de stop par l'introduction de différents niveaux de recompense. Chaque protocole est défini par une succession de blocks ayant des valeurs de recompense différents. Le nombre de blocks par protocole varie entre 2 à 6.

Tâche de signal de stop modifiée par paliers de récompense: le modèle expérimentale final

Protocole cinq:

« The knowing how much » experiment

4 blocks
Récompenses croissantes et décroissantes

Aware group Vs Unaware group

Groups	Conditions	Block 1	Block 2	Block 3	Block 4
Récompense Annoncée (n=21)	Croissant?				
	Décroissant?				
Récompense Non annoncée (n=24)	Unknown				
	Unknown				

Le fait de connaître en avance la magnitude de la récompense monétaire, semble jouer un rôle crucial sur la dynamique de la modulation de la récompense sur l'inhibition

Protocole six:

Tâche de signal de stop modifiée par paliers de récompense.
Version adaptée pour les enfants (sans récompense monétaire)

4 blocks
Récompenses croissantes et décroissantes

Conditions	Block 1	Block 2	Block 3	Block 4
Croissant ?				
Décroissant ?				

Analyses statistiques en cours: enfants au développement normal (n=40), TDAH (n=40), épileptiques (n=13), épileptie + TDAH (n=10)

Figure 11. Model expérimental final: la tâche de signal de stop modifiée par paliers de récompense, en quatre blocks. Ce modèle a été appliqué sur un groupe d'adultes et sur un groupe d'enfants.

Figure 10b-11b (page controlatérale). Présentation intégrale des graphiques des résultats des cinq protocoles expérimentaux conduits pendant le présent travail de thèse. Ils y sont exposés les graphiques des temps de réaction (MRT, SSD, SSRT). Chaque protocole sera expliqué de façon individuelle dans les pages suivantes.

4.2.1. Protocole pilote































Bloc n°	Bloc 1	Bloc 2	Bloc 3	Bloc 4	Bloc 5	Bloc 6
Type de feedback	neutre	monétaire	neutre	monétaire	neutre	monétaire
Récompenses croissantes						
Récompenses décroissantes						
Récompenses aléatoires 1						
Récompenses aléatoires 2						
Récompenses aléatoires 3						

Figure 12. Structure du protocole pilote par rapport au nombre de blocs et l'assignation aléatoire de récompenses monétaires sur les blocs pairs.

Le paradigme employé pour le protocole pilote est constitué de la tâche de signal de stop à six blocs, chaque block d'une longueur de 8 minutes. Chaque bloc propose en alternance un feedback positif sous la forme d'un smiley ou d'une récompense monétaire. Les blocs impairs présentent un smiley après chaque inhibition réussie, et les blocks pairs une récompense monétaire. Les récompenses monétaires ont été réparties au hasard et comprend des pièces de 5, 10 ou 20 centimes, chaque valeur spécifique associée à un seul block. L'ordre de présentation des récompenses monétaires a été assigné au hasard à chaque sujet (Figure 12).

L'étude pilote a été appliquée à 21 sujets sans antécédents psychiatriques, d'âges compris entre 22 et 33 ans (moyenne=25), avec un sex ratio de 1:1.

Protocole pilote

Variables	bloc 1	bloc 2	bloc 3	bloc 4	bloc 5	bloc 5
<i>MRT</i>	1097	1198	1253	1249	1265	1269
<i>(sd)</i>	223,09	223,33	221,30	215,40	205,87	205,83
<i>SSD</i>	686	817	850	861	866	868
<i>(sd)</i>	154,43	155,45	156,72	155,97	165,29	155,81
<i>SSRT</i>	376	324	296	259	245	230
<i>(sd)</i>	288,13	201,89	208,47	205,38	211,32	201,39
<i>Erreurs</i>						
<i>d'inhibition</i>	23	15	15	13	15	12
<i>(sd)</i>	11,04	11,94	11,27	11,42	10,96	11,51
<i>Omissions</i>	7	8	7	5	5	4
<i>(sd)</i>	5,07	7,84	5,84	5,46	3,00	3,20
<i>Mauvaise</i>						
<i>touche</i>	3	2,8	2,6	2,9	1,7	1,8
<i>(sd)</i>	6,10	4,34	4,13	4,00	2,41	3,01
<i>Recompenses</i>	29	35	36	38	37	40
<i>(sd)</i>	10,13	10,89	11,78	12,24	10,93	12,78

Table 1 : Protocole pilote. Résultats de performance obtenus par le groupe de participants à l'étude pilote (n=23). MRT = mean reaction time, SSD = stop signal delay, SSRT = stop signal reaction time

Le résultat principal a suggéré un effet d'apprentissage (voir Figure 13). Pour expliquer ce résultat, deux hypothèses ont été retenues :

Premièrement la longueur de la tâche serait à l'origine d'un phénomène d'apprentissage, et de l'épuisement de l'effet motivationnel potentiel des pièces de monnaie. Deuxièmement, les paliers de magnitude de la récompense ne seraient pas assez forts pour permettre l'observation de l'effet de la motivation liée aux magnitudes.

Les résultats de l'étude pilote sont discutés plus en détail dans l'article publié dans *Frontiers in Human Neuroscience* (avril 2014), exposé dans son intégralité dans le chapitre 5. Le tableau avec l'ensemble de scores bruts et les graphiques de performances sont présentés ci-dessous (Table 1).

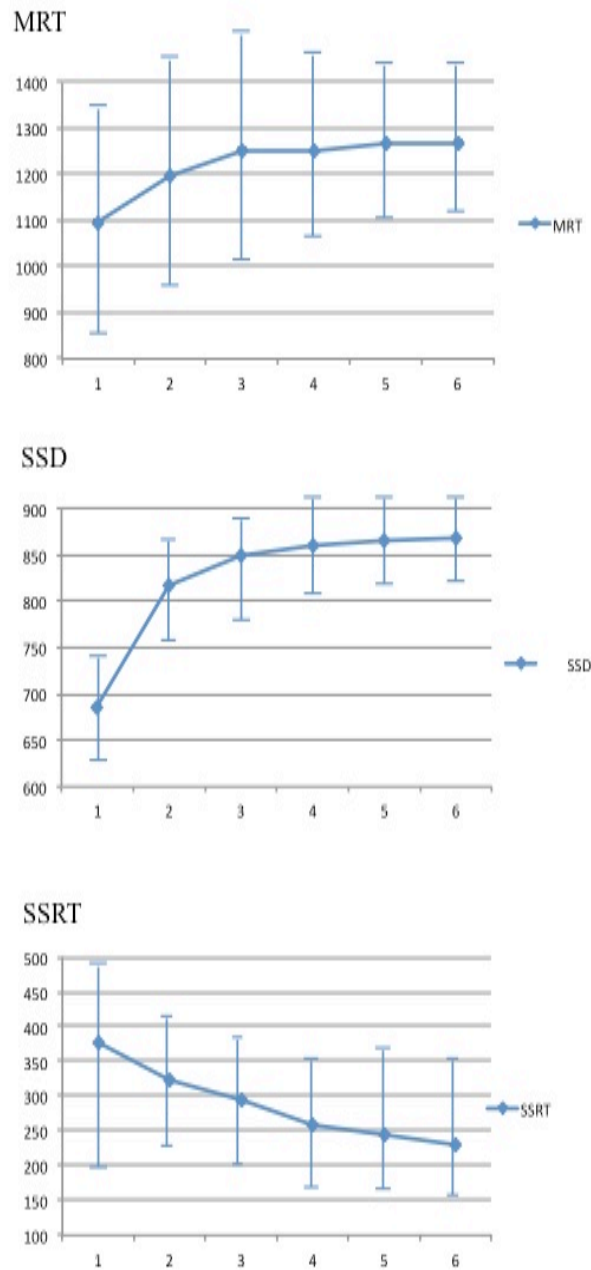


Figure 13 : Protocole pilote. Moyennes de temps de réaction du groupe de participants à l'étude pilote ($n=23$) de la tâche de signal de stop modifiée par paliers de récompense. Les chiffres de 1 à 6 sur l'axe des abscisses, correspond aux blocks expérimentaux qui composent l'ensemble du protocole. Les temps sont indiqués en millisecondes. MRT = mean reaction time, SSD = stop signal delay, SSRT = stop signal reaction time

4.2.2. Protocole 1

La tâche de signal de stop a été raccourci à trois blocs et trois types de feedback : le smiley, et seulement deux grandeurs monétaires, une à magnitude basse (pièce de 5 centimes) et une à magnitude haute (pièce de 50 centimes). Deux conditions différentes d'ordre et de chronologie d'assignation de la récompense sont proposées : une condition croissante, le bloc 1 ayant pour feedback le smiley, le bloc 2 la pièce de 5 centimes, et le bloc 3 à la pièce de 50 centimes. La condition décroissante propose d'abord le bloc avec la pièce de 50 centimes, puis la pièce 5 centimes, et enfin le smiley.

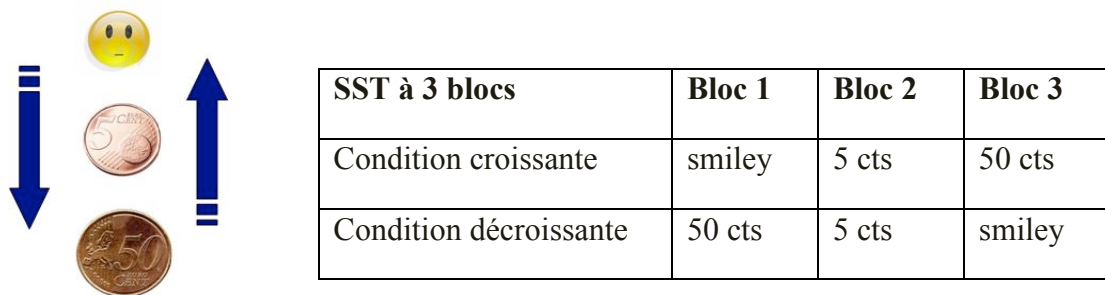


Figure 13 : Protocole 1. Schéma de la structure de la tâche de signal de stop à 3 blocs et deux conditions (croissante/décroissante) selon l'ordre d'assignation des récompenses.

Deux résultats apparaissent : La présence de la récompense semble induire une modulation du comportement, mise en évidence par des différences significatives entre les deux conditions. Néanmoins, l'effet de chaque magnitude de récompense n'apparaît pas suffisamment fort lors des analyses statistiques. Au lieu de cela, les résultats suggèrent une modulation induite par la chronologie de la récompense. Un effet de « coup de pouce » (ou « kick start effect ») est suggéré par l'amélioration des performances depuis le début de la tâche dans la condition décroissante (voir Figure 13a).

Experiment One

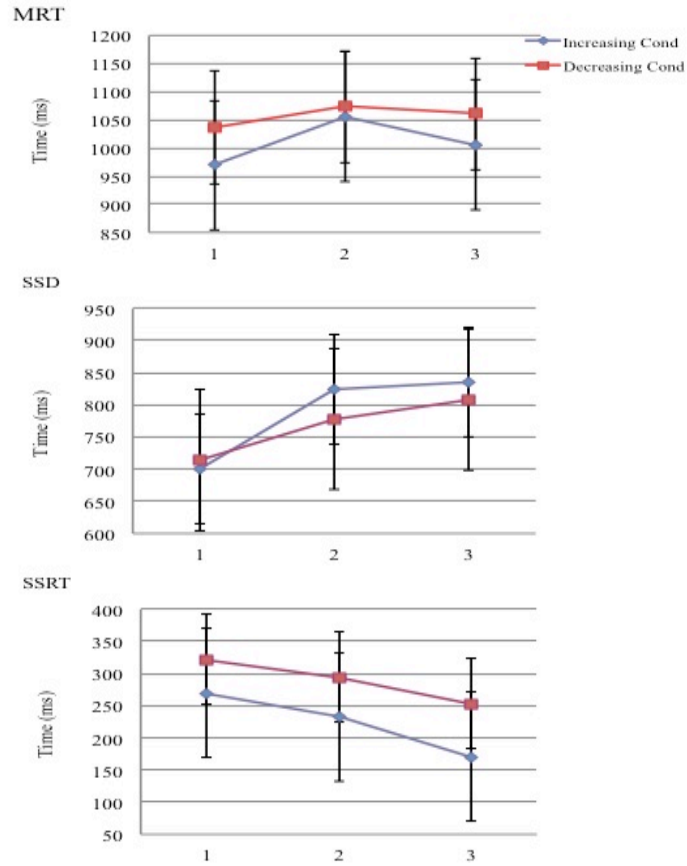


Figure 13a. Résultats de performances du Protocole Un concernant les mesures de MRT, SSD et SSRT. L'ensemble de graphiques et résultats, sera expliqué en détail dans l'article « Monetary rewards modulate inhibition », présenté dans le chapitre 5.

4.2.3. Protocole 2

Dans ce modèle expérimental, le feedback non monétaire (smiley) est supprimé. Seules les basses et hautes récompenses sont proposées, selon les mêmes conditions que dans le protocole Un: la condition croissante propose au départ 5 centimes comme récompense aux inhibitions réussies, et 50 centimes à la fin, et inversement

pour la condition décroissante. Chaque niveau de récompense monétaire est présenté deux fois, soit au total un paradigme de quatre blocs (Figure 14).

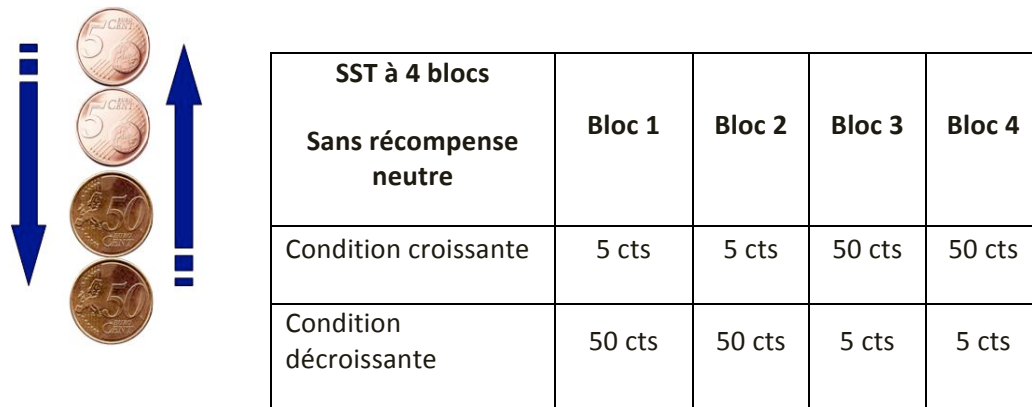
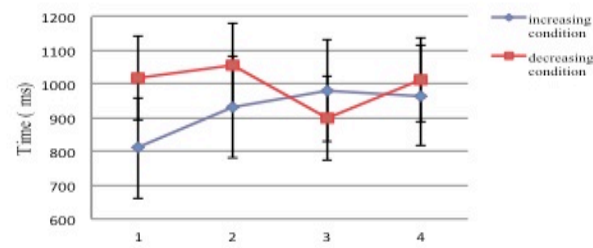


Figure 14. Protocole 2. Schéma de la structure de la tâche de signal de stop à 4 blocs et deux conditions (croissante/décroissante) selon l'ordre d'assignation des récompenses.

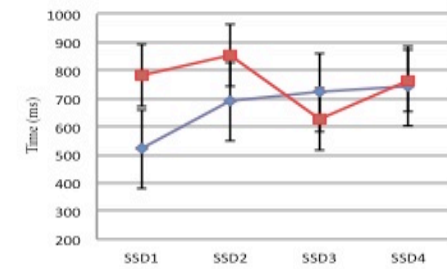
L'effet de la modulation de la magnitude de la récompense, suggéré par une amélioration plus nette des performances sous la plus haute récompense, apparaît ici plus clairement que dans le protocole 1. De même l'effet de « coup de pouce » (« kick start effect ») est observé de manière plus forte. Même si certains résultats n'ont pas montré des contrastes suffisamment puissants en termes statistiques, les tendances étaient fortes.

Experiment Two

MRT



SSD



SSRT

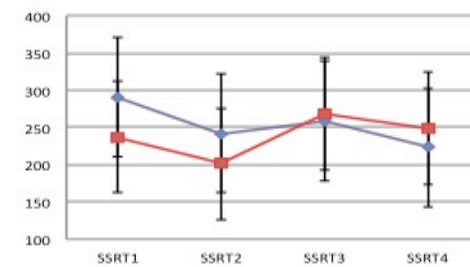


Figure 14a. Résultats de performances du Protocole Deux concernant les mesures de MRT, SSD et SSRT. L'ensemble de graphiques et résultats, sera expliqué en détail dans l'article « Monetary rewards modulate inhibition », présenté dans le chapitre 5.

4.2.4. Protocole 3

Afin de préciser les résultats ambigus obtenus précédemment sur l'effet de la magnitude de la récompense, le paradigme du protocole 3 a été simplifié par la suppression de la double exposition de chaque niveau de récompense. On obtient alors une tâche de stop courte à deux blocs, récompensés par 5 ou 50 centimes, et

assignés au hasard selon les deux conditions habituelles: croissante (faible puis forte récompense) ou décroissante (forte puis faible récompense) (Figure 15 et Figure 15a).

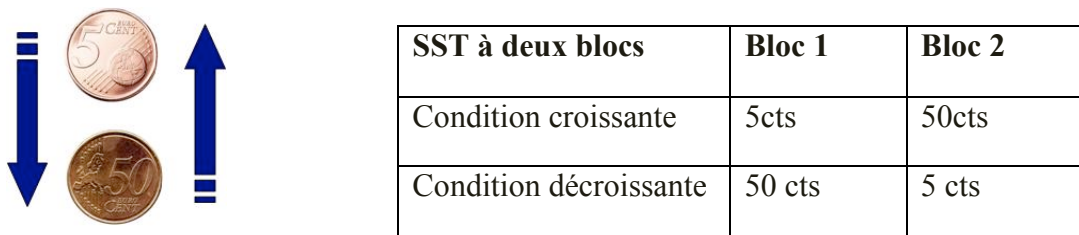


Figure 15 : Protocole 3. Schéma de la structure de la tâche de signal de stop à 2 blocs et deux conditions (croissante/décroissante) selon l'ordre d'assignation des récompenses.

4.2.4.2. Résultats

Un modèle d'analyse de type Général Linear Model (GLM) par mesures répétées a été employé sur les données du protocole 3 (Table 2). Les résultats du GLM montrent des différences significatives dans l'interaction du groupe, selon les magnitudes de la récompense (5 centimes ou 50 centimes) et ce pour toutes les mesures de temps (MRT, SSD, SSRT), mais sans effet notable de l'ordre ou du groupe (Table 3).

Les tests post - hoc de Bonferroni révèlent des différences significatives entre les premiers blocs de chaque groupe de conditions croissante versus décroissante, pour les mesures de SSD et SSRT ($p = 0,035$ et $0,051$).

Les T-test comparant les performances d'inhibition dans chaque magnitude de récompense à l'intérieur de deux conditions (croissante puis décroissante) révèlent des différences significatives entre le premier et le deuxième bloc pour SSD ($p = 0,05$ pour augmenter groupe de récompense et de $0,032$ pour le groupe décroissante).

Compte tenu de la distribution des résultats des mesures de performance qualitative (erreurs d'inhibition, stimuli Go's non répondus, erreurs de touche et nombre de récompense), les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide de test non paramétriques. Des séries de test de Mann-Whitney ont été conduits sur chaque condition croissante décroissante. Des différences significatives ont été révélées pour le nombre de récompenses comparant les premiers blocs sur les deux conditions (Table 4)

Les analyses comparant les performances selon la magnitude de la récompense ont révélé des différences significatives entre les erreurs d'inhibition ($p < 0,001$) et une tendance pour le nombre de récompenses ($p = 0,06$) lorsque l'on compare les blocs de 5 centimes et de 50 centimes sur les deux conditions (Table 4).

4.2.4.3. Discussion

Les résultats confirment l'influence de la magnitude de la récompense comme un facteur de modification du comportement inhibiteur. Comme prévu, les meilleures performances d'inhibition ont été obtenues pour les blocs à forte récompense, indépendamment de l'ordre de présentation.

Toutefois, ce genre de protocole expérimental, en raison de sa brièveté, ne permet pas d'approfondir l'exploration des aspects dynamiques des ajustements de comportement à travers l'historique des récompenses données.

Protocole 3. Resultats de toutes les variables, par condition et par recompense

Variables	Condition croissante		Condition décroissante	
	5cts	50cts	50cts	5cts
MRT	934,4	1022,50	987,43	933,91
(sd)	236,24	233,89	185,49	207,73
SSD	639,7	847,26	914,91	733,39
(sd)	253,36	261,71	169,14	179,57
SSRT	295,7	175,24	72,52	200,52
(sd)	121,54	269,53	208,21	106,93
<i>Erreurs</i>				
<i>d'inhibition</i>	23,15	18,00	13,70	19,70
(sd)	5,46	7,54	4,14	5,98
<i>Omissions</i>	4,38	5,31	2,60	1,80
(sd)	6,99	5,72	3,63	1,87
<i>Mauvaise touche</i>	1,77	2,23	0,60	0,90
(sd)	2,55	2,83	0,97	1,91
<i>Récompenses</i>	29,15	30,69	33,10	32,80
(sd)	4,76	7,12	6,72	4,16

Table 2. Résultats de performance obtenus par le groupe de participants au protocole 3 (n=22). Moyenne d'âge : 26 ans (sd=5), sex ratio 1:1. MRT = mean reaction time, SSD = stop signal delay, SSRT = stop signal reaction time.

Protocole 3

Résultats des analyses de variables de performance - Modèle Générale Linéaire - mesures répétées

	Effet du groupe	Effet de l'ordre	Interaction Groupe*récompense
	(df=1,2)	(df=1,2)	(df=1,21)
	F (p)	F(p)	F (p)
MRT (ms)	.44(.51)	.040(.8)	7,42 (.013)*
SSD (ms)	.15(.69)	.83(.37)	33.08 (<.001)*
SSRT (ms)	.01(.92)	1.97(.1)	9.94 (.005)*

Table 3. Protocole 3. Résultats des analyses GLM par mesures répétées sur le groupe du Protocole trois (n=22). MRT = mean reaction time, SSD = stop signal delay, SSRT = stop signal reaction time.

Protocole 3.

Résultats des analyses de variables qualitatives – Tests non paramétriques (Wilcoxon)

	Bloc 1	Bloc 2
Comparaison CC vs. IC	(CC= 5 cts/CD=50cts)	(CC= 50 cts/CD=5cts)
<i>Erreurs d'inhibition</i>	(<.001)**	(.52)
<i>Omissions</i>	(.60)	(.148)
<i>Mauvaise touche</i>	(.37)	(.16)
<i>Récompenses</i>	(.06)	(.31)

Table 4. Protocole 3. Mesures de performance qualitative. Tests non paramétriques (Mann-Whitney) par ordre d'assignation de la récompense. CC= condition croissantes / CD= condition décroissante

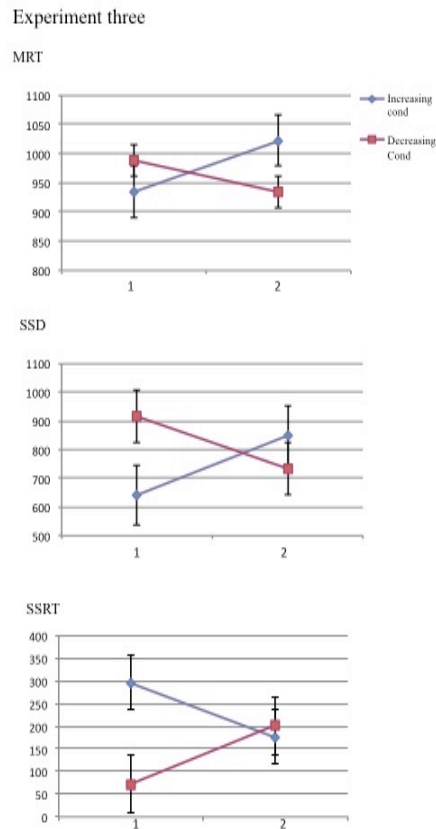


Figure 16 : Protocole 3. Tâche de signal de stop par paliers de récompense. Performances de MRT, SSD et SSRT sous les conditions d'assignation de la récompense (IC : increasing condition (condition croissante), DC : decreasing condition (condition décroissante)).

4.2.5. Protocole 4 : le modèle expérimental final

Cette étude a permis d'établir le modèle expérimental final. Un nouveau paradigme a été construit selon une architecture de base de quatre blocs. Le feed-back non monétaire a été réintroduit au début de la tâche, suivi par trois blocs consécutifs avec récompense monétaire, de la façon suivante: pour la condition croissante, les deuxième et troisième blocs offrent un feedback de magnitude faible (la pièce de 5 cents) et une forte récompense (50 cents pièce) au dernier bloc. Pour la condition

décroissante, les deuxième et troisième blocs proposent tout d'abord la forte récompense, et la faible récompense au dernier bloc (Figure 17).

Ce protocole a été appliqué sur un groupe d'adultes contrôles sains en Colombie. Les stimuli monétaires ont été adaptés aux pesos colombiens, en gardant les proportions d'écart utilisés en France et par rapport au pouvoir d'achat de la monnaie locale.

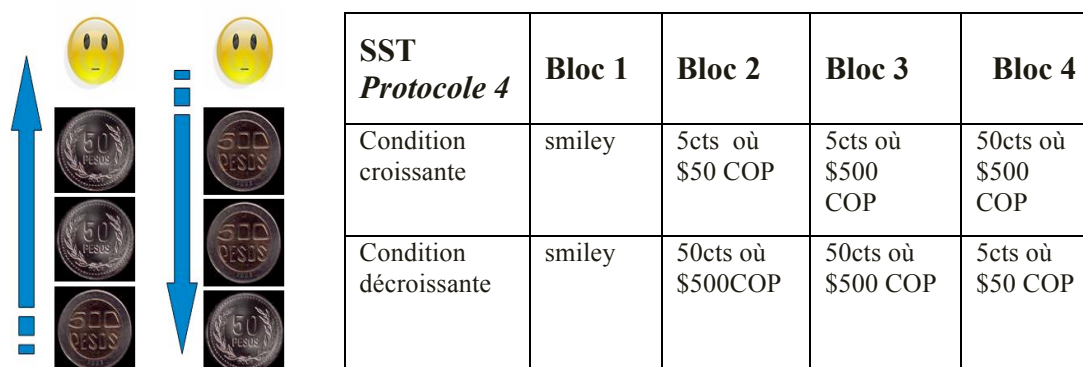
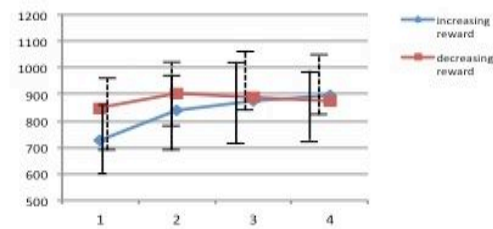


Figure 17. Protocole quatre: Tâche de signal de stop par paliers de récompense en quatre blocs. Deux conditions d'assignation de la récompense (croissante et décroissante) avec un bloc initial proposant une récompense non monétaire (smiley) puis deux blocs consécutifs ayant la même valeur monétaire et le dernier bloc ayant la valeur monétaire du contraste (haut ou faible récompense). COP= colombian peso (par convention internationale).

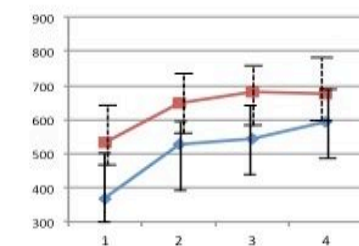
Les résultats sur le protocole 4 ont confirmé les conclusions des études antérieures relatives à l'effet de motivation de la récompense, étant plus forte pour les plus hautes magnitudes. Une fois de plus, nous avons constaté que l'effet de la récompense monétaire *per se* peut pousser tout le système inhibiteur vers l'amélioration (effet de coup de pouce ou « kick start effect »). Il a été observé que les performances s'améliorent systématiquement entre le bloc de départ, qui n'a pas été financièrement récompensé, et le premier bloc récompensé, conduisant à une progression discrète de performances après ce point.

Experiment Four

MRT



SSD



SSRT

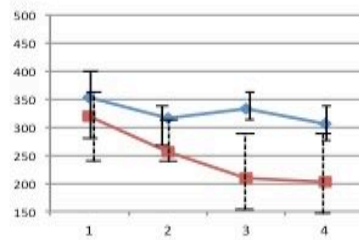


Figure 17b. Résultats de performances du Protocole Quatre concernant les mesures de MRT, SSD et SSRT. L'ensemble de graphiques et résultats, sera expliqué en détail dans l'article '« Knowing how much » affects the reward effects on executive inhibition' présenté dans le chapitre 5

4.2.6. Protocole 5 : le paradigme du « savoir combien »

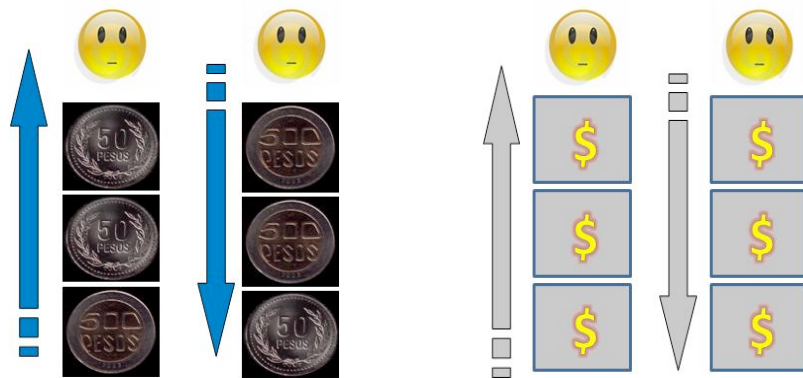
Afin de répondre à la question des changements adaptatifs, si le sujet a des attentes au préalable, nous avons répliqué le protocole quatre sur un groupe différent des sujets, et avec une légère modification concernant l'instruction donnée aux participants concernant l'existence de récompenses à magnitudes distinctes. Sur

le protocole 5, les participants ignoraient la présence de récompenses différentes (Figure 18).

L'architecture du paradigme était exactement la même que celle utilisée sur le protocole quatre. Seulement l'instruction verbale a changé. Le groupe du protocole cinq a été étiqueté comme le « groupe sans amorçage ». Les résultats ont été comparés à ceux du Protocole 4, appelé le « groupe avec amorçage », compte tenu du fait que les participants étaient au courant de la présence de différentes magnitudes de récompense.

Les sujets du groupe avec amorçage (AWARE) sont informés avant de commencer la tâche, qu'ils peuvent gagner deux types de récompense monétaire, mais l'ordre d'assignation n'est pas précisé. Les sujets du groupe sans amorçage (UNAWARE) sont juste informés sur la possibilité de gagner des points. Aucune indication n'est donnée concernant les tailles de récompenses

Ce protocole a été testé sur un groupe de participants en Colombie. A noter que le protocole quatre a aussi été conduit en Colombie, en utilisant exactement les mêmes feedbacks de récompense visuel, ce qui rend possible la comparaison des protocoles 4 et 5.



SST à quatre blocs	Conditions (suspectés ou inconnues)	Bloc 1	Bloc 2	Bloc 3	Bloc 4
Groupe avec amorçage (AWARE)	Condition croissante?	smiley	\$ 50	\$ 50	\$ 500
	Condition décroissante?	smiley	\$ 500	\$ 500	\$ 50
Groupe sans amorçage (UNAWARE)	Inconnu	smiley	\$ 50	\$ 50	\$ 500
	Inconnu	smiley	\$ 500	\$ 500	\$ 50

Figure 18 : Le paradigme de « savoir combien »: Tâche de signal de stop par paliers de récompense avec la structure de base en quatre blocs et deux conditions d'assignation de la récompense (croissante et décroissante), avec un bloc initial proposant une récompense non monétaire (smiley) puis deux blocs consécutifs ayant la même valeur monétaire. Et le dernier bloc ayant la valeur monétaire du contraste (haut ou faible récompense) par rapport aux valeurs précédentes. Le paradigme est appliqué sur deux groupes qui diffèrent sur la connaissance des paliers de récompense : Group avec amorçage (AWARE) et group sans amorçage (UNAWARE).

Les résultats des protocoles 4 et 5 ont montré un effet robuste lorsque l'on compare les performances du groupe « avec amorçage » avec celles des sujets du groupe « sans amorçage ». Un effet principal de la progression dynamique des scores d'inhibition (SSRT) présentait un delta de changement significatif entre le premier et les trois blocs suivants du groupe « avec amorçage ». Le delta de changement du groupe « sans amorçage » s'est avéré beaucoup plus faible. Ces observations suggèrent fortement que le fait de savoir en avance qu'il y aura des magnitudes de récompense distinctes, semble jouer un rôle crucial sur le comportement de modulation de l'inhibition.

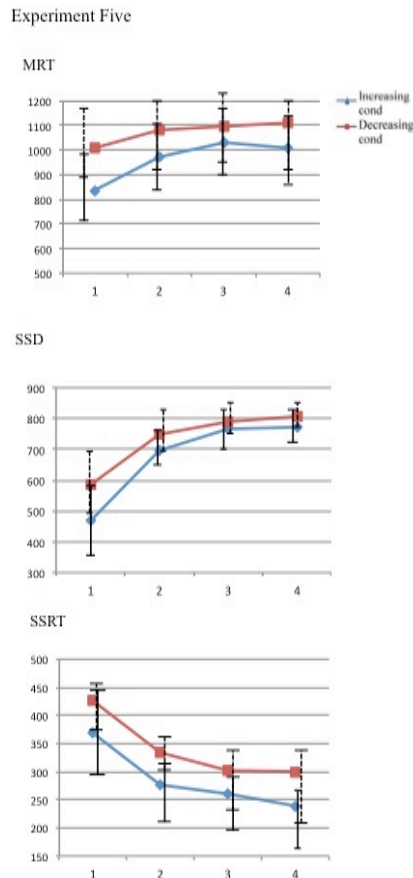


Figure 18b. Résultats de performances du Protocole Quatre concernant les mesures de MRT, SSD et SSRT. L'ensemble de graphiques et résultats, sera expliqué en détail dans l'article « Knowing how much » affects the reward effects on executive inhibition' présenté dans le chapitre 5

4.2.7. Protocole six : L'application développementale et psychopathologique du modèle

Le modèle final a été appliqué dans un groupe d'une centaine d'enfants entre 7 et 12 ans, avec des caractéristiques spécifiques du développement: 41 enfants ayant un développement normal, 40 enfants souffrant de TDAH, 15 enfants souffrant d'épilepsie et 10 souffrant d'épilepsie et du TDAH en comorbidité.

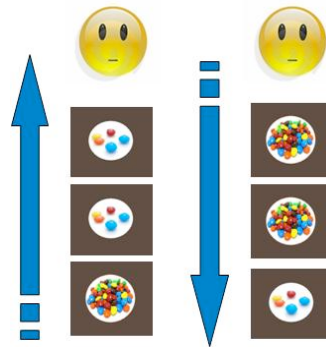


Figure 19 : Tâche de signal de stop par paliers de récompense en quatre blocs adapté aux enfants. Deux conditions d'assignation de la récompense (croissante et décroissante) avec un bloc initial proposant une récompense non monétaire (smiley) puis deux blocs consécutifs ayant la même valeur et le dernier bloc ayant la valeur monétaire du contraste. Pour les enfants, la faible récompense a été indiquée par l'image d'une petite assiette avec quelques bonbons ; la haute récompense, par l'image d'une assiette remplie de bonbons.

Les résultats sont encore en cours d'analyse. Mais je suis en mesure de partager quelques conclusions provisoires concernant le groupe d'enfants ayant un développement normal.

Après l'identification de valeurs extrêmes (identification des « outliers »), une sélection a été faite sur le groupe de 41 enfants normalement développés. Les analyses initiales ont été réalisées sur 29 enfants. Un patron commun de résultats du

groupe, a suggéré un comportement dynamique qui paraît tout à fait semblable à ceux des adultes normaux, observé pendant le Protocole 4. Et ce, en particulier, concernant les ajustements dynamiques des performances, à travers le paradigme. Toutefois, deux différences sont observées principalement chez les enfants, en ce qui concerne la rapidité, la précision et la variance, par rapport aux adultes. Apparemment, les enfants présenteraient des temps de réaction plus lents, une variance plus élevée et moins de précision sur les erreurs de précision telles que le nombre d'inhibitions échouées, le nombre de mauvaises touches ou la quantité de stimuli Go non répondus. Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature concernant les aspects développementaux de l'inhibition dans une population entre 7 et 12 ans.

Les analyses sur le groupe de jeunes ayant des critères d'exclusion pour être considérés comme « outliers » ($n = 12$), ont permis de soulever trois profils comportementaux, distinct des principaux résultats de flux : un profil type « mauvaise inhibition », un profil « l'impulsif » et un profil « de rétention ».

Cinq enfants ont montré des éléments suggérant un profil de **mauvaise inhibition**, donnée par de scores très lents du SSRT (au dessus de 700ms). Pour rappel, sur les enfants normaux, le score de SSRT attendue est sous 600ms (Durstun 2002; Gogtay 2004). Le nombre d'inhibitions ratées était plus élevé que 15. Dans notre tâche, ce score est considéré comme l'indice de 50% des inhibitions non réussies attendues par l'algorithme dynamique dans la structure de la tâche de stop, et qui s'ajuste aux performances des sujets (voir le modèle de la course, sur le chapitre 3) (Logan, Schachar et al. 1997).

En analysant chaque cas individuellement, à la recherche d'explications, nous avons découvert que les cinq sujets étaient des filles et un sujet avait des antécédents de TDAH, même si ses scores pour la check-list du DSM-IV et le profil au test BASC étaient négatifs pour les symptômes actuels de TDAH.

Trois enfants présentaient un profil **impulsif**. En comparaison à leurs pairs appartenant au profil de mauvaise d'inhibition, ces enfants ont également présenté des scores de mauvaise inhibition donnée par des mesures SSRT lents. De plus, ils ont montré des moyennes de temps de réponse très courtes, donc une mauvaise stratégie d'ajustement de la vitesse de réaction motrice, voir peu de capacité de rétention. Ils ont également présenté de nombreuses erreurs de précision (un nombre élevé d'inhibition non réussies, de nombreuses erreurs de mauvaise touche sur le clavier).

Les cas individuels n'ont pas permis d'obtenir des éléments d'éclairage supplémentaire en termes de l'histoire médicale ou des conditions expérimentales particulières. Deux participants étaient des filles, âgées de 9 ans, et le troisième, un garçon de 10 ans.

Quatre enfants présentaient un profil de **rétention**, suggérée par de moyennes de temps de réaction (MRT) très lents et des valeurs du délai de signal de stop très élevées (SSD). Cette stratégie s'est avérée efficace pour fournir un plus grand nombre de récompenses et moins d'inhibitions ratées par rapport à la moyenne des autres enfants. Deux garçons et deux filles composent ce sous-groupe, âgées entre 10 à 12 ans.

Toutes les données sont acquises et bénéficieront d'une procédure d'analyse détaillée dans le cadre d'un programme postdoctoral.



Figure 20. Fille colombienne, 8 ans, avant de réaliser la tâche de stop modifié

4.3. Hypothèses expérimentales

En somme, le but des modèles expérimentaux étudiés par le présent travail, vise à apporter des éléments de validation pour les hypothèses suivantes.

→. Un modèle expérimental pour évaluer les changements dans l'inhibition par la manipulation de motivation

La tâche de signal de stop soumise aux paliers de magnitudes de récompense différentes, devrait permettre d'explorer la dimension affective de la motivation sur l'inhibition. Elle devrait également permettre d'explorer l'effet des manipulations de l'environnement, au-delà de l'effet de la magnitude des récompenses. Les manipulations expérimentales proposées pourraient être utiles pour évaluer deux principaux paramètres contextuels : les magnitudes de la récompense et l'histoire de récompense.

→ Un modèle expérimental pour évaluer l'influence des expectatives sur l'inhibition devant la présence d'éléments motivationnels

La tâche de stop modifiée par des paliers de récompense pourrait être utilisée sous deux conditions expérimentales, en appliquant une condition avec amorçage et une autre sans amorçage. Tous les participants sont exposés à la même tâche, mais le groupe avec amorçage est au courant de la présence de différences dans les magnitudes des récompenses, et le groupe sans amorçage est seulement au courant de la présence de récompenses.

Cette conception expérimentale pourrait être un modèle fiable pour explorer la théorie de prédiction de l'erreur, et les soubassements de l'inhibition sous indices de récompense, qu'ils soient présents de façon objective ou cachés par omission de l'information lors de la consigne verbale donnée pour l'exécution de la tâche. Cet ajustement flexible de l'inhibition dynamique pourrait également servir de modèle pour explorer la nature de certains processus conscients.

→ Un modèle expérimental pour étudier les bases électrophysiologiques de la théorie de la prédiction de l'erreur

Compte tenu de l'hypothèse de base concernant la théorie de la prédiction de l'erreur, la tâche de signal de stop modifiée avec des paliers de récompense, semble appropriée pour explorer les mécanismes sous-jacents des ajustements du comportement devant la commission d'erreurs lorsque le sujet est confronté à des contingences d'inhibition.

Schultz et ses collègues ont suggéré le rôle majeur de la récompense, à l'intérieur du modèle de prédiction d'erreurs, comme un guide pour le comportement et l'apprentissage face aux signaux de l'environnement (Schultz 1997).

L'évaluation des caractéristiques et des modifications de l'ERN serait une stratégie expérimentale appropriée pour explorer ces questions à travers la tâche de signal de stop, afin de mieux saisir les interactions neuronales entre la perception de l'erreur, la motivation et les ajustements de comportement.

→ Un modèle expérimental pour étudier les aspects motivationnels au niveau de la psychopathologie impliquant des troubles de l'inhibition

Plusieurs études avec des mesures comportementales suggèrent que les sujets atteints d'un TDAH, ont des besoins de récompense plus saillants et plus présents que les sujets non atteints. Ces différences ont été mises en évidence par quelques travaux en neuropsychologie cognitive, notamment à travers de paramètres comportementaux dans des tâches d'inhibition diverses.

Certains travaux suggèrent une différence neurophysiologique au niveau des zones impliquées dans les processus d'inhibition cognitive. Au niveau électrophysiologiques, il est question d'une dizaine des travaux qui démontrent un effet de la présence de la récompense envers la morphologie de l'ERN. En revanche, les résultats sont souvent non concluants, voir contradictoires.

En appliquant le présent modèle expérimental, nous espérons trouver une amélioration des performances des sujets atteints d'un TDAH, s'ils sont exposés à des récompenses saillantes.

Nous espérons trouver également les marqueurs électrophysiologiques de ces différences parmi les sujets avec ou sans TDAH à travers des mesures de Potentiels Evoques Cognitifs, notamment par la mesure de modifications morphologiques de L'ERN.

Chapitre 5

Présentation des articles

5.1. Monetary rewards modulate inhibition

Paula M. Herrera^{A,B,C}, Mario Speranza^{A,D}, Adam Hampshire^{E,F} and Tristán A. Bekinschtein^F

^A EA4047, Université de Versailles Saint Quentin en Yvelines, ^BGrupo de investigación en neurociencias(NeURos), Universidad del Rosario, ^CLaboratorio de Psicología Experimental, Facultad de Psicología, Universidad El Bosque, ^DChild and Adolescent Psychiatry Department, Centre Hospitalier de Versailles, France. ^EDivision of Brain Sciences, Imperial College London, UK, ^FMRC-Cognition and Brain Sciences Unit, Cambridge, UK.

Citation: Herrera, P. M., Speranza, M., Hampshire, A., & Bekinschtein, T. A. (2014). Monetary rewards modulate inhibitory control. Frontiers in human neuroscience, 8.

ABSTRACT

The ability to override a dominant response, often referred to as behavioural inhibition, is considered a key element of executive cognition. Poor behavioural inhibition is a defining characteristic of several neurological and psychiatric populations. Recently, there has been increasing interest in the motivational dimension of behavioural inhibition, with some experiments incorporating emotional contingencies in classical inhibitory paradigms such as the Go/NoGo and Stop Signal Tasks (SSTs). Several studies have reported a positive modulatory effect of reward on performance in pathological conditions such as substance abuse, pathological gambling, and Attention Deficit Hyperactive Disorder (ADHD). However, experiments that directly investigate the modulatory effects of reward magnitudes on the performance of inhibitory tasks are scarce and little is known about the finer grained relationship between motivation and inhibitory control. Here we probed the effect of reward magnitude and context on behavioural inhibition with three modified version of the widely used Stop Signal Task. The pilot study compared inhibition performance during six blocks alternating neutral feedback, low, medium and high monetary rewards. Study One compared increasing vs. decreasing rewards, with low, high rewards and neutral feedback; whilst Study Two compared low and high reward magnitudes alone also in an increasing and decreasing reward design. The reward magnitude effect was not demonstrated in the pilot study, probably due to a learning effect induced by practice in this lengthy task. The reward effect *per se* was weak but the context (order of reward) was clearly suggested in Study One, and was particularly strongly confirmed in study two. In addition, these findings revealed a ‘kick start effect’ over global performance measures. Specifically, there was a long

lasting improvement in performance throughout the task when participants received the highest reward magnitudes at the beginning of the protocol. These results demonstrate a dynamical behavioural inhibition capacity in humans, as illustrated by the reward magnitude modulation and initial reward history effects.

Keywords: reward, inhibition (psychology), cognitive control; stop signal task, behavioural analysis

INTRODUCTION

Behavioural inhibition is an essential component of goal-oriented behaviour, allowing the suppression of a pre-potent behaviour in order to switch to a more suitable action when conditions change. Cancelling a planned action is also called “executive inhibition” (Nigg 2001), as part of the inhibitory control network.

Measuring inhibition under experimental conditions has evolved progressively on the basis of core concepts as the negative priming (Tipper, 2001), interference control (Salo et al., 2001), mental withholding (Brass et al., 2007) and allocation of attention (Hasher et al., 1999) among others. A non-exhaustive list of inhibition classical tests includes the Flankers (Wendt, 2013), the Go/NoGo (Bokura et al., 2001), the Continuous Performance Task (Ridderinkhof et al., 2004) and the Stop Signal Task (Aron et al., 2003). Each of these tasks highlights a particular aspect of the inhibitory processes (for a review in the inhibition tasks, see MacLeod, 2007).

The SST presents a frequent Go stimulus (left or right), and a less frequent Stop stimulus between Go trials. It is widely considered that the main executive process of this task is the cancellation of the on-going action being triggered by a Go stimuli (Logan 1994).

The SST is one of the most widespread measures of inhibitory control in the cognitive sciences (Alderson et al., 2008, Li et al., 2006, Chikazoe et al., 2009). It has long been used to investigate cognition in healthy individuals (Clark et al 2005, Lansbergen et al., 2007, Ramautar et al., 2004, van Gaal et al., 2009), and is used as a diagnostic tool in several pathological conditions including Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) (Sonuga-Barke et al., 2005, Nichols et al., 2004), Conduct Disorder (CD) (Oosterlaan et al 1998), Oppositional Defiant Disorder (ODD) (Albrecht et al., 2005), substance abuse (Smith et al., 2013), and personality disorders (Lipszyc et al., 2010).

The SST is designed to enable the measurement of the inhibition process through its gold standard measure: the Stop Signal Reaction Time (SSRT). This score measures the time required for an individual to successfully stop their initiated action. Specifically successful behaviour inhibition leaves no report (it is the lack of a response), and hence the inhibition measure has to be estimated by other behavioural markers closely related and dependent on the inhibition process. The SSRT is therefore calculated as the probability of inhibition (PI) (Liotti et al., 2003, Schmajuk et al., 2006) or the subtraction of the Mean reaction time (MRT) minus the Stop signal delay (SSD) (formulae $SSRT = MRT - SSD$) (Kok et al., 2004). The SSRT score is given in milliseconds, reflecting the time from the presentation of Go signal at which one starts to fail. In other words: how late can you receive the order to stop the ongoing action.

Both the MRT and the SSD are direct measures allowing an indirect calculation of the behavioural inhibition performance. Beyond their use on the SSRT calculation, these measures can also give crucial hints about the behavioural adjustments through the inhibition task. The relevance of these two measures will be discussed later in detail.

Besides these time related measures, the SST provides other useful information about the inhibition profile as the accuracy and number of performance errors (failed Go's, failed Stop's, left-right precision errors).

The SSRT – provides a sensitive behavioural marker that can be used to compare control groups with impulsivity disorders (Lijffijt et al., 2005). It has been shown that the ability to inhibit a response is present from early ages and that the SSRT improves through development (Carver et al., 2001) until becoming a stable and individual measure in adult healthy participants (Cohen and Poldrack, 2008). SSRT values around 200ms have been described as the normal range for adults (Logan and Cowan, 1984). SSRT beyond 400ms have been reported in young children, elderly, and impulsive participants, as well as hyperactive children (Winstanley, 2006). SSRT can vary according to frontal lesions (Aron et al., 2003), and can be consistently altered in disorders such as pathological gambling (Lawrence et al., 2009), psychopathic personality (Masui et al., 2011) or Attention Deficit/Hyperactive Disorder (ADHD) (Banaschewski et al., 2003).

Previous works have stated that behavioural inhibition performance reaches mature development after childhood and it has been suggested that a similar behavioural trait should be evident across a range of contexts (Williams, 1999; Rubia et al., 2007).

Nevertheless some experimental results suggest that inhibition can change in response to emotional states due to feedback contingencies (Bechara et al., 1994), fear (Bush et al., 2000) or other motivational influences (Pessoa et al., 2000).

Motivation refers to the volitional engagement in a task and can come from either an internal and/ or an external source (Panksepp et al., 2003). Character and temperament theories propose a distinction among individuals with an accentuated need for external rewards, while others would exhibit a more internal motivation driven behaviour (Derryberry et al., 1997). Even if it is assumed that everyone has a distinctive behavioural pattern, specific situations can lead to unusual reactions, leading to popular phrases such as “money talks” (Living Colours, 1991) or “everybody has a price” (Jessie J., 2010). The individual need of external incentives is part of the basic-stimulus response mechanism known as “reward dependency” (Cloninger, 1987), and can be overexpressed in pathological conditions such as gambling and compulsive buying. Moreover, both clinical and experimental evidence support the view that Attention Deficit/Hyperactive Disorder (ADHD) children are particularly affected by immediate and salient rewards when engaging with a task (Sonuga-Barke, 2005; Michel et al., 2005; Potts et al., 2006; Groom, 2009; Luman et al., 2011).

The influence of motivation over behaviour inhibition may be achieved through different strategies. One of the most prevailing is the “aversive/approach” system, allusive to the “Behavioural Inhibition System/Behavioural Activation System” (BIS/BAS) model (Gray, 1987; Quay, 1993). For instance, increased response times are observed when comparing neutral against punishment contingencies. This strategy can be convenient to heighten the likelihood of successful inhibition when avoiding punishment. In the case of reward contingencies, behavioural inhibition can be adjusted to increase the sum of fruitful inhibitions, thereby increasing the number of rewards (Boehler et al., 2012).

A range of prefrontal, sub cortical, and limbic structures have been implicated in behavioural inhibition in different task contexts. For example, premotor areas (Peterson et al., 1999), basal ganglia (Brown et al., 2000), and Anterior Cingulate Cortex (ACC) (Braver et al., 2001) are strong candidates as core anatomical structures enabling inhibitory motor control during the Stop Signal Task and its various analogues. By contrast, activation of the orbitofrontal cortex (OFC), caudate nucleus (Elliot et al., 2000) and limbic system structures (Etkin et al., 2006) has been reported when behavioural inhibition involves “hot” or emotional choices in response to punishment or reward. It has been suggested that the dorsolateral prefrontal (DLPF) cortex is involved in planned or ‘proactive’ inhibition (Bechara et

al., 1994., Dias et al., 1997). Executive and motivational inhibitory circuits are interconnected and share some anatomical pathways, but they also rely on independent structures (Nigg, 2000).

Despite being the focus of much research, behavioural inhibition and the mechanisms by which it is modulated remain poorly understood. Indeed, many authors have highlighted the inherent difficulty in taking a specific measure of inhibition due to other simultaneous processes that are tapped by classical inhibitory paradigms including perception, attention and response planning (Rubia et al., 2003). Positive or negative emotions may interfere with the inhibition processes (Kalanthoff, 2013), as well as other elaborate cognitive processes related to education, culture and environmental factors (Immordino-Yang et al., 2007). Emotions may influence Inhibition by high order cognitive process such as reasoning, labelling and voluntary modulation (Schaefer et al., 2013).

Even though the recent literature recognizes the role played by motivational aspects over inhibitory processes, few studies have explored the links between emotion and the inhibitory components of executive control and, more specifically, the effect of reward magnitude and context on inhibition capacity (Kalanthoff et al., 2013). The majority of those reports state simple contrasts, where inhibition is analysed under rewarded versus no-rewarded contingencies. Others have compared punishment against reward (Rubia et al., 2005), contrasting emotions such as erotic or painful stimuli (Yu et al., 2012), fear (Sagasse et al., 2011, Verbruggen et al., 2007), or goal conflict (Neo et al., 2011).

The recent theoretical and experimental literature proposes the existence of two independent pathways for behavioural inhibition. The “cool” pathway, corresponding to deliberate executive control, and the “hot” pathway, related to affective or motivational modulations (Zelazo et al., 2003, Nigg, 2001). It has been suggested that most of the inhibitory tasks involve both executive and motivational pathways albeit to widely varying degrees (Geurts et al., 2006).

The overarching goal of this study was to obtain a clearer understanding of how reward and reward context modulate behavioural inhibition performance during the Stop Signal Task. The longer-term goal is to reproduce these studies with neuroimaging and EEG in order to explore the neural underpinnings of these effects. More specifically, we explored the motivational modulation of behavioural inhibition in normal adults using a Stop Signal Task with reward. A close temporal manipulation of reward size and contingencies was used to obtain a better

understanding of the motivational dynamical adjustments of behavioural inhibition capacities. We highlight two specific aims: to clarify how important the magnitude of reward is (no reward, low or high reward) and what is the nature of that relationship. Is the value of the reward itself, strong enough to induce a similar level of behavioural inhibition performance, that is, a trait independent of context? The second aim was to determine whether the history of presentation of different reward magnitudes modulated behaviour. What happens when opposing contrasted reward magnitudes at different times? Is there any difference when receiving a given reward at the beginning or at the end of the task?

On the basis of previous studies using reward contingencies in inhibition tasks in adults (Boksem et al., 2008; De Pascalis et al., 2010; Yu et al., 2012; Pessoa, 2012) one would hypothesise that the presence of a reward should improve inhibition performances compared to a neutral feedback. Hence, we expect to find that higher rewards would have a higher impact on inhibition independently from the order of presentation. Moreover, we predicted a reciprocal modulation effect relying on the history of presentation of rewards: a straight improvement in performances when presenting progressively increasing rewards, and a disengaging effect when moving from high to low reward.

METHODS

PARTICIPANTS

Young adult participants were recruited by informal community announcements among the staff and medicine school students attending at the Versailles General Hospital, the undergraduate students of the University of Nantes, and a mailing list of volunteers from the MRC-CBU in Cambridge.

One hundred and one participants were recruited (21, for pilot study, 41 for study one and 39 for study two). The combined mean age for both men and women participating from the study was 24.7 (age range 20 - 33, $sd=4.5$; sex ratio=1.1), and had at least 2 years of Higher Education. They were screened for past and current psychiatric disorders Attention Deficit/Hyperactive Disorder (ADHD), depression or bipolar disorders and schizophrenia, as these were part of the exclusion criteria. All participants gave written consent according to the procedures of the Ethical committee of the Versailles General Hospital (France) and the Cambridge Research and Ethics Committee (UK).

Before statistical analysis, all time responses (Mean reaction time, Stop signal delay and Stop signal reaction time) were screened for extreme values. A cutting point of ± 2 standard deviations from the mean response value was considered as outlier. Three participants were excluded from study one following this criterion.

PROCEDURE

Participants performed the experiment in a quiet room with a desk and a computer. After a short clinical interview to verify medical history, they were given a folder with questionnaires to fill up, written information about the study and a consent form in paper form.

All participants underwent a single 8 minutes acquisition block of a Go/NoGo task in order to take a base measure of the mean Go Reaction Time (Alderson et al., 2008, Cohen, 2010). Instructions for the Go/NoGo task were presented orally with a simple form. We used a standardised version of the Go/NoGo task, using green airplanes as go signals. Participants were told to hit the down arrow of the computer keyboard when the go signal appeared in the screen, and avoid responding when seeing a smiley face (the NoGo signal). NoGo's were randomly presented, but not consecutively 25% of the times a stimuli appeared.

Behavioural inhibition was examined using a Stop Signal Task paradigm that requires the cancellation of an already triggered go response. The experiment involves a routine motor reaction (hit a key) to a frequent go stimulus, with occasional cancellation of the routine response after an infrequent stop signal (Logan, 1994).

Instructions for the Stop Signal Task were presented in a standardised paper form. Participants were told that they were going to perform a video game-like task to determine how fast they were. They were told about the length of the task (6 acquisition blocks for the pilot study, 3 blocks for study one and 4 blocks for study two) with a short pause between blocks.

After reading the instructions, participants were asked to repeat the instructions to the evaluator and questions were answered. A brief training block of the Stop Signal Task without feedback was undertaken in order to ensure that the instructions had been fully understood.

In the present study we modified the Stop Signal Task developed by Rubia and colleagues (Rubia et al., 2003), which is, in turn, a faster visual variant of the Tracking Stop Signal Task (Logan et al., 1997).

As a modification to the Stop Signal Task (SST), feedback is presented after each successful inhibition. Six types of feedback were exhibited: a smiley for the no-rewarded blocks, 1 cent, 5 cents or 10 cents coin for the low incentive blocks, and a 20 or 50 cents coin for the high incentive blocks. The type of feedback was constant during each block. Participants were told about the order of presentation of rewards before the execution of the task.

These feedbacks were combined to build particular conditions, conducted along three experiments: pilot study, study one and study two (refer to each experiment descriptions after the Methods section).

Participants performed successive acquisition blocks, ~8 minutes each (6 blocks for the pilot study, 3 for the study one and 4 for the study two). 290 green airplanes (Go-signals) were displayed on the middle of the screen for 300ms. Participants were instructed to respond as quickly as they could by making left and right button presses (according to the direction of the plane). After the airplane, there was a blank screen for 700ms except at ~20% of times. This accounted for the stop occurrences in the form of 59 red planets. They appeared after the airplane, at variable intervals, which corresponds to the Stop signal delay (SSD). The SSD changes in 50ms steps, incrementing after successful inhibition, and decrementing after failed inhibitions. The SSD offset ranged from 250ms up to 1000ms.

Feedback was presented after each successful inhibition, at an offset of 250ms after the stop stimulus disappearance. Predefined pseudo-randomised ISI occurred at 1600, 1700, 1800, 1900 or 2000ms intervals and was not varied dynamically to balance for the frequency of successful vs. unsuccessful inhibition (Hampshire et al., 2010). For successful inhibition trials, where the feedback is presented, ISI expands dynamically depending on the predefined pseudo-randomised interval, and going up to 2400ms till the next go stimulus trial presentation.

[Insert figure 1 here]

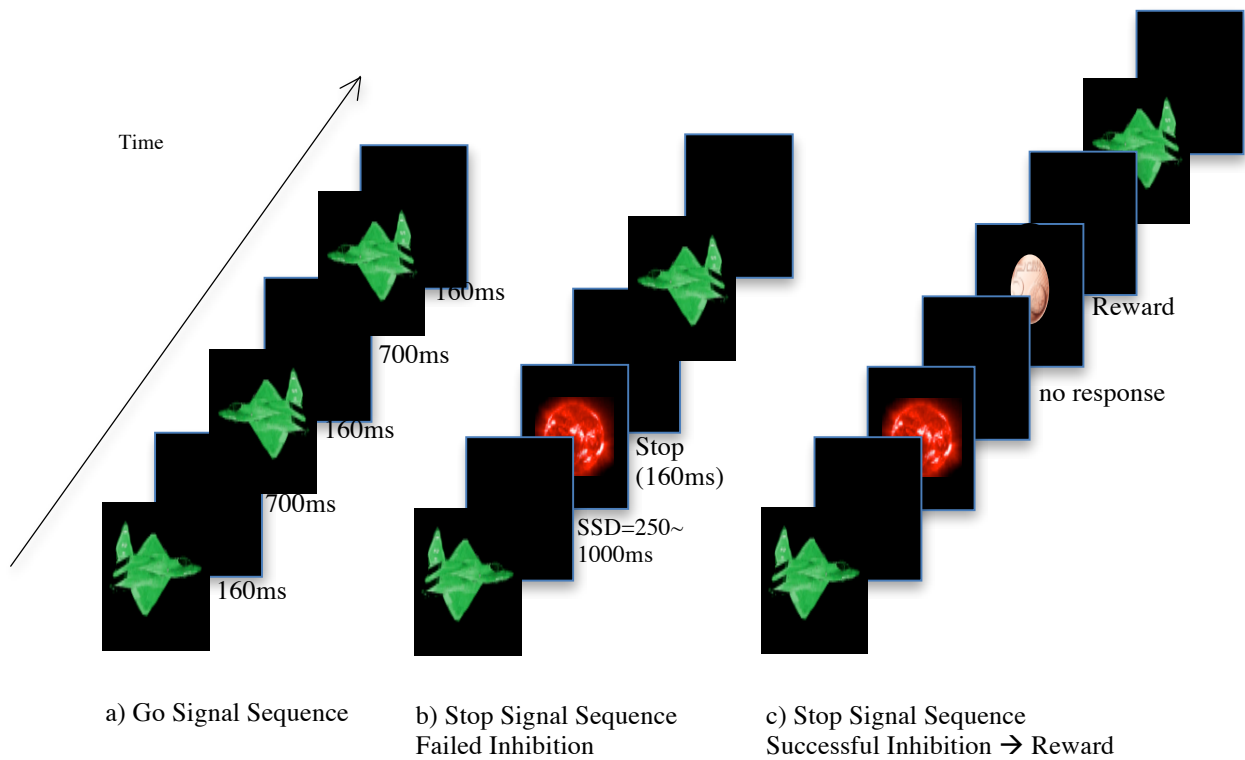


Figure 1. Experimental paradigm description: The Stop Signal Task is composed by a Go stimulus, and a Stop signal after some Go stimuli, demanding the cancellation of an already triggered Go response. In our paradigm, each block has an estimated duration time of 8 minutes, with slight individual variations depending on the participant responses. 290 Go stimuli (green planes~160ms) and 59 Stop Signals (red planets~160ms) were presented in a counterbalanced order. a) Go signal sequence: participants were asked to hit the right or left arrow of a keyboard, depending on the orientation of the plane. b) Stop Signal appears after the Go Stimulus, in a delay between 250 and 1000ms. This is called the Stop Signal Delay (SSD). If the participant fails to inhibit, no feedback is shown and the task continues with a new Go stimulus. c) If the participant manages to withhold the motor response after the Stop Signal, a virtual reward is shown. Each block has a specific reward magnitude (smiley, 5cts or 50cts). Order of presentation of each block depends on the type of Study (see Pilot Study, Study One and Study Two for specific descriptions).

DATA ANALYSES

Statistical analyses were performed with SPSS (IBM SPSS Software 19.0 Version, 2010). All data were checked for outliers, normal distribution and homogeneity of variance. Critical alpha was set at .05 but frequently adjusted using Bonferroni corrections.

The dependent variables were three response time measures (Mean reaction time [MRT], Stop signal delay [SSD] and Stop signal reaction time [SSRT]), and four task performance measures (number of failed inhibitions, missed go's, wrong keys and number of rewards).

All variables were ready to be analysed after recording, with the exception of the Stop signal reaction time (SSRT) that was generated through a mathematical model proposed by Logan and collaborators (Logan et al., 1997), following a subtraction of the Mean reaction time (MRT) minus the Stop signal delay (SSD) (formulae $SSRT = MRT - SSD$) (see Congdon et al., 2012 for a nice and detailed mathematical explanation).

A common model of a mixed ANOVA design was applied to the three studies. Each dependent variable was analyzed through the within-factors "order of blocks" (1, 2, 3... given by the acquisition block order), "type of reward" (no reward, low reward, high reward) and the between-factor "condition" (increasing reward, decreasing reward).

Given the fact that each group condition was formed by different participants, we considered important to conduct a mixed ANOVA model in order to explore the behavior of the totality of participants, and then, separated, One-Way ANOVA models, for each group condition (Increasing or Decreasing Reward) to better grasp the inner modulation of each independent condition, independently of the interaction effects (between groups) explored through the Two-Way ANOVA.

Since most task performance measures did not show a normal distribution, non-parametric tests were conducted for each independent group (Increasing and Decreasing Reward) through Wilcoxon paired-sample tests. Comparison between each task measures and the condition groups for Increasing vs. Decreasing Reward groups were conducted through Kruskal-Wallis independent-sample tests (and corrected using Bonferroni).

MATERIALS

Each participant performed the task on a DELL personal computer equipped with an Intel 2 processor. Individuals were seated 1m from a 20'' screen, the nose aligned with the fixation cross so the reward stimuli would fall in the center of the visual field.

The stimuli presentation was programmed in Visual Basic 6.0. Each stimulus was presented against a black background at the centre of a 15 inches standard screen.

The test was performed in a testing room, artificially lighted. At the beginning of the task, the participants underwent a short practice block, ensuring the correct visualisation of every stimulus; luminosity was kept constant in the stimuli with no ambiguity. There was no need to measure the luminosity screen.

GO/NOGO

Seventy-seven participants ($n=38$ for study one, $n=39$ for study two) underwent the Go/NoGo version in a single acquisition block of 8 minutes of duration. The Go/NoGo Task was not applied to the pilot study participants.

Mean and standard deviation to reaction time scores of the Go/NoGo Task per individual served as normalization parameter to the reaction time's obtained through the Stop Signal Task. Mean values were very consistent (study one MRT= 282ms, sd +/-72; study two MRT=223ms, sd +/-41).

THE PILOT STUDY

The aim of the pilot study was to test the effect of several rewards on inhibitory control as measured by different monetary rewards during the Stop Signal Task.

Procedure (Pilot study)

Twenty one participants (mean age 31 [sd= 5,2], gender ratio was 1.1) participated from the pilot study. Our in-house version of the Stop Signal Task was applied in 6 blocks. Four types of reward feedback were introduced: a no monetary reward with smiley, 1cent, 10 cents and 20 cents coins. Smiley feedback was always presented at the beginning of the protocol and for the odd blocks (blocks 1, 3 and 5). Monetary feedback was given on the even blocks (blocks 2, 4 and 6). The reward magnitudes for these even blocks were assigned in a random manner.

Given the distribution of reward through the task, participants were categorized in 3 conditions, relying on the progression trends of the reward magnitudes in time: ‘increasing condition’ when the participant received low rewards at the beginning and then increasing reward magnitudes, ‘decreasing condition’ when going from high rewards to low rewarded blocks, and ‘variable condition’, with no specific reward progression pattern.

Analysis (pilot study)

Two mixed ANOVA models were applied with the aim of explore diverse aspects of the reward effect over the inhibition profile. As described below, we examined the inhibition profile by response time and performance measures (MRT, SSD, SSRT, number of failed inhibitions, missed go’s, wrong keys and rewards, as described in the general methods section).

First, a one-way ANOVA model was conducted to look at the influence of the reward magnitude *per se* on the time measures of the task, regardless of the order of reward type assignment or group type. Second, a 4(no reward, 1ct, 10cts, 20cts) by 3(increasing condition, decreasing condition, variable condition) ANOVA was conducted to analyse the influence of the time history of reward assignment over the inhibition dependent variables.

Results (pilot study)

The one-way ANOVA revealed no modulatory effect of reward on the time measures of the SST although the descriptive results suggested differences that prompted further analyses.

The two-way mixed ANOVA did not show a significant effect of group for MRT or SSD. Even though there was a trend for group effect in SSRT ($F(5,20)1,73, p=.052$). There was no interaction effect between the group and the reward assignment conditions. However, this first experiment was not set to explore the group difference and for this was underpowered. We further test the hypotheses of group type and order of reward on the subsequent experiments.

Post paired tests for time measurements corrected for multiple comparisons, (MRT, SSD, SSRT) suggested differences between the first two blocks and the rest of the acquisition blocks set. The contrasts were significant for the Stop signal delay

between first and second block ($df(1,20)$, $p=.002$) and the Stop signal reaction time between the first and the last block ($df(1,20)$, $p=.001$). Task performance variables showed a consistent and progressive improvement in gains, accuracy and less error.

Pilot study conclusions

Pilot study analysis primarily showed a ceiling performance profile in all of the dependent variables, supposedly not influenced by the different reward magnitudes.

The progressive improvement trend most probably suggests a learning effect acquired through the lengthy task. This improvement seems to occur at a critical point where most of the performances had no more room for improvement. The Stop signal reaction time (SSRT) appeared to improve till the last acquisition block. This training effect over the SSRT is not in agreement with previous studies theorizing that this value is a stable inhibition landmark (Cohen et al., 2008).

STUDY ONE: EFFECT OF REWARD MAGNITUDE AND REWARD HISTORY

The aim of study one was to determine whether there is a modulatory effect over performance induced by different reward magnitudes, and the extent to which the order of presentation of rewards may modulate performance on subsequent blocks.

PROCEDURE (STUDY ONE)

Thirty-eight participants (mean age 24 ($sd=4$), gender ratio 1.1) were included. The study design was programmed after a close analysis of the pilot results. The fallout was a briefer protocol, a clearer reward assignment with only two types of monetary feedback sequences, instead of the four applied on the pilot study. The random reward assignment was replaced for a clear design where participant were allocated to an Increasing or Decreasing Reward Group.

The outcome was a three-block protocol with the modified version of the Stop Signal Task. Participants were distributed in two groups corresponding to either Increasing or Decreasing Reward. Participants in the increasing reward condition began with a no monetary reward (smiley face feedback) block, second block, monetary feedback was 5cents, and third was 50cents. Participants in the Decreasing Reward condition undertook the same number of acquisition blocks, but rewards were presented in the reverse order (first block showing a 50 cents feedback, second block 5 cents, and

finally the smiley). All participants were aware of the reward presentation order before beginning the task.







Results (Study One)

Time performance measures

We first performed a one-way ANOVA to evaluate the influence of the reward magnitude *per se* over the task measures regardless of the order of reward or group. The ANOVAs for SSD, MRT and SSRT showed no significant differences between rewards, similarly to the initial results from the pilot study.

Two-way mixed ANOVAs were conducted for each time measures (MRT, SSD, SSRT). A 2*3 design was applied, given the two condition groups (increasing and decreasing rewards), the three blocks of reward levels (first, second and third block in one of the two orders defined by the design), or the three reward magnitudes (smiley, 5cts, 50 cents) per Group. The first permitted the assessment of the effect of Order of reward and the second to test the reward effects *per se* while taking into account the Group factor. Means and SD are reported on table 1.

[Insert table 1 here]

Table 1. Study One. Increasing and Decreasing Conditions.						
Order	Increasing Condition (n=18)			Decreasing Condition (n=20)		
	1	2	3	1	2	3
Reward Size						
	M±SD	M±SD	M±SD	M±SD	M±SD	M±SD
MRT (ms)	969±224	1056±261	1005±263	1036±216	1073±228	1061±208
SSD (ms)	700±210	823±197	835±156	714±229	778±228	808±221
SSRT (ms)	269±106	232±190	170±210	321±93	294±133	253±147
Failed stops (n°)	23.2±6.2	21.9±8.0	18.6±8.5	24.6±5.7	20.7±7.7	18.8±8.4
Missed go (n°)	7.4±6.5	6.9±5.4	8.8±7.3	7.1±8.3	7.2±4.7	5.1±3.3
Wrong keys (n°)	3.3±3.9	1.9±2	3.5±3.4	1.5±1.8	2.1±1.9	1.3±1.3
Rewards (n°)	30.7±5.9	32.7±7.2	36.3±7.8	32±5.4	33.5±6.4	36.7±8.4

All Measures of performance in speed and accuracy.

MRT= Mean reaction time ; SSD = Stop signal delay ; SSRT=Stop signal reaction time

Standard deviation scores seemed different for the time measures over the two condition groups, suggesting higher variance among participants in the Increasing reward condition (see **Table 1**). Despite similar slope changes for both condition groups, performance appeared slower and less variable for the Decreasing condition group (albeit not significant), we suspected from a different strategy for each condition group (**Figure 2A**) [Insert Figure 2 here]

The ANOVA model for the Reward magnitude analysis (independent of Order of reward), revealed a clear Interaction effect for SSD ($F(2,72)= 18.21, p<.001$) and SSRT ($F(2,72)= 7.52, p=.001$) between Reward magnitude and Group. There was no effect of reward *per se*.

The ANOVA testing Group, Order of reward and interaction showed a robust effect of Group for all three time measures (MRT, SSD and SSRT) but no significant main effect of the Order of reward. Likewise, no interaction effect between the Group time measures and Order of reward was revealed (See **Table 2**).

Table 2. Study One.

Two-way ANOVA for time performance measures

	Main effect of Group	Main Effect of Order	Group* Order Interaction
	(df=1,37) F (p)	(df=1,37) F(p)	(df= 2,72) F (p)
MRT (ms)	6.62 (.002)	,47(.49)	1.19 (.307)
SSD (ms)	18.5 (<.001)	,006(.94)	1.49 (.23)
SSRT (ms)	7.87 (.001)	1,64(.207)	0.177 (.83)

MRT = Mean reaction time ; SSD = Stop signal delay ; SSRT=Stop signal reaction time. Order refers to the reward order assignment for each condition group

Post-hoc comparisons (Bonferroni corrected) were performed between the three blocks independently from the factor ‘Group’, assessing the effect of order *per se*, showing that paired comparisons between MRTs on blocks 1 and 2 significantly differ (df(1,37), $p<.001$), but not MRT on block 1 and 3(df(1,37), $p=0.36$) or block 2 and 3(df(1,37), $p=0.19$). Same paired-tests for SSD revealed significant differences between blocks 1 and 2 and block 1 and 3 (df(1,37), $p<.001$) but not between blocks 2 and 3 (df(1,37), $p=.031$). Along with the ANOVA, these results suggest an effect

specifically due to the chronological progression of the task, independently of the reward magnitude assigned on each block.

Figure 2. A) Study One

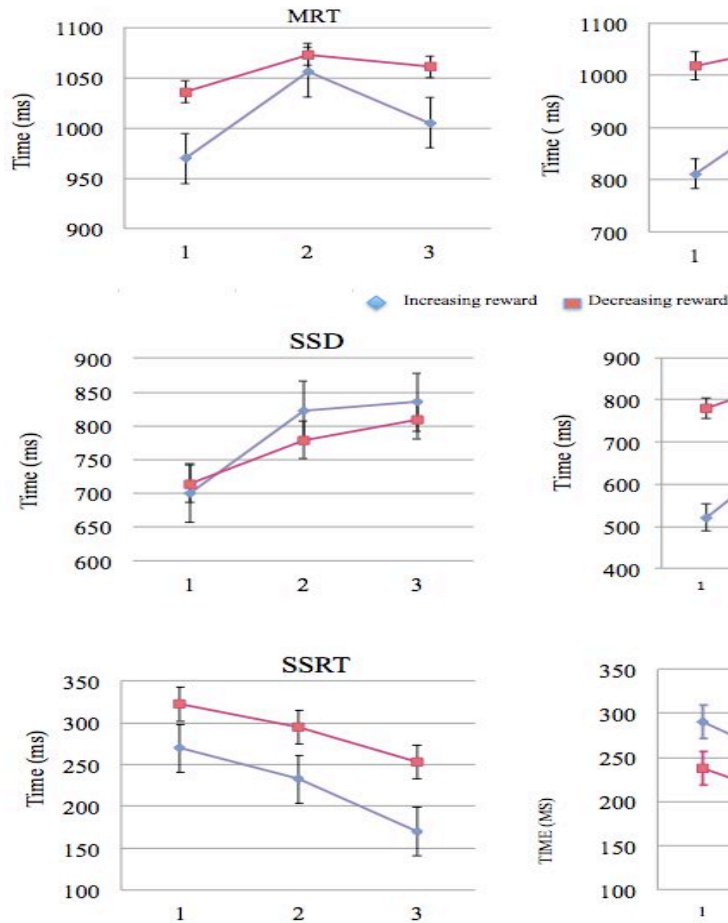


Figure 2. B) Study Two

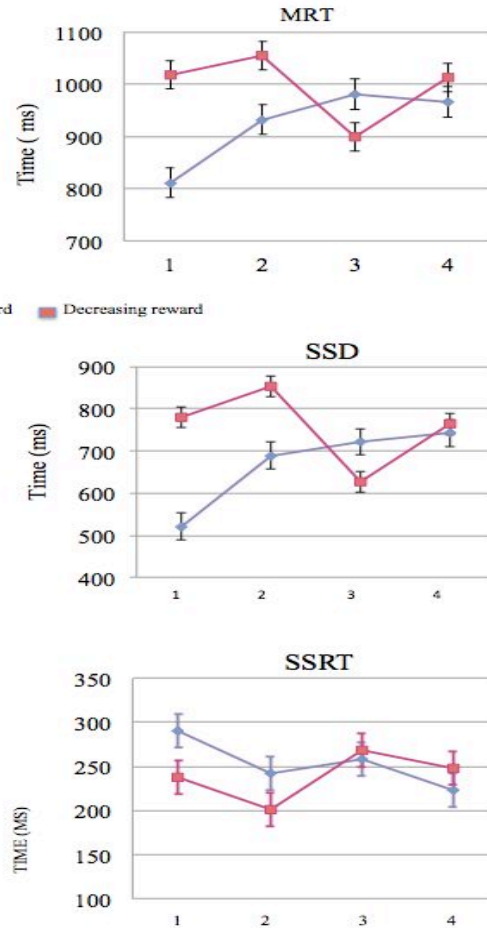


Figure 2. Order effects of Reward for MRT, SSD and SSRT

MRT (top), SSD (middle) and SSRT (bottom) means and standard errors for Study One and Study Two. **2A)** Study One blocks in the order of presentation (1,2 and 3). Increasing condition participants (blue lines) received a smiley for successful inhibition on the first block, then 5cents and finally 50 cents for the last block. Inverse reward for the decreasing condition group (red line). **2B)** Study Two blocks in the order of presentation (1,2,3 and 4). Increasing condition participants (blue lines) received two 5cts block for successful inhibition and then two blocks of 50 cents. Inverse reward for the decreasing condition group (red line)

SSRT paired comparisons did not significantly differ between the first two blocks (block1 vs block 2(df(1,37), $p=0.70$), but they significantly differ between the first and last blocks block 1 vs block 3(df(1,37), $p=0.003$), and showed a trend between the second and third blocks (df(1,37), $p=0.017$).

Additional post-hoc comparisons (Bonferroni corrected) were also performed between the three blocks from the factor 'Reward', assessing the effect of reward magnitude *per se*, revealing a lack of significant effect for MRT, SSD or SSRT measurements.

To further explore the effect of the reward magnitudes and order but independently for each Group, one-way ANOVAs were conducted for Increasing and Decreasing rewards, separately. No significant differences were observed for time measures (MRT, SSD and SSRT). So we cannot conclude that reward magnitude modulates inhibitory control when probing each group alone.

To disentangle the effects of the blocks we tested each pair of blocks between the two condition groups inside the ANOVA model with an univariate analysis for paired comparisons (Bonferroni corrected, block1 from Increasing Reward group and Block 1 from Decreasing Reward group, and the same for blocks 2 and 3). No significant differences were revealed when comparing same presentation order blocks between the two condition groups. No firm conclusion can be drawn from the differences between the Decreasing and Increasing groups in pair comparisons either.

Task performance measures

Errors were indexed by counting the number of inhibition errors (failed stops), missed go signals (missed go), and precision errors for the left-right decision (wrong keys). Gains correspond to the number of rewards.

Performance measures did not exhibit a normal distribution. Non-parametric tests (Kruskal-Wallis for independent samples) comparing each performance measure between the two condition groups did not show any significant differences.

Wilcoxon test for related samples comparing performances between blocks for each group separately, showed significant differences for the inhibition errors (number of failed stops) between the first and last blocks (df(1,37), $p=.006$) and between the second and last block (df(1,37), $p.004$) for the increasing condition. This may

correspond to a training effect as well as a motivational effect with the increasing reward magnitude. No significant differences were detected for the missed go or Wrong Key scores for the paired comparisons in the increasing condition.

Decreasing condition performance for the number of failed inhibitions were significantly different for paired blocks 1 and 2 ($df(1,37)$, $p=.003$) and blocks 1 and 3 ($df(1,37)$, $p=.001$), as well as for the number of rewards between the first and last blocks ($df(1,37)$, $p=.007$). A progressive improvement of inhibition errors and reward raw scores was observed.

Missed Go's paired comparisons were significantly different for the last two blocks inside the decreasing condition ($df(1,37)$, $p=.007$). Missed Go's raw scores also show an improvement through the task, as for the number of failed inhibitions and rewards.

Again, against the hypothesis, participants from the decreasing condition group did not decrease their performance with diminishing rewards. We favour the explanation of the training/learning effect.

COMMENTS ON STUDY ONE

The results suggest a modest modulatory effect of reward on performance for both condition groups, with a strong effect from the start when the highest reward is received in the first block of the task. A learning (or practice/training) effect may be the cause for the improvement of performance independently from rewards and its order.

Despite the clear main effect of group, the order of reward assignment (or an interaction effect between the groups) was not demonstrated. The main effect of group cannot necessarily be attributed to the fact that participants were exposed to one or the other reward assignment condition. Notwithstanding similar slope changes for both condition groups, averages seemed slower and less variable for the decreasing condition group (albeit not significant), leading us to suspect that each group may be applying a different strategy from the first block on.

Decreasing condition participants appeared to exhibit better global performances from the first block and consequently seemed more resistant to reward modulation afterwards. This early effect, which we refer to as the 'kick start effect', may be caused by the high reward received in the first block. That is, the reward in the first block defines the primary performance, probably creating a mental set and shaping a

strategy that favours withholding of responses, and remains resistant to reward changes afterwards. The general performance seemed also modulated by a learning effect that was evident in the pilot study, where increasingly better scores were reported, regardless of reward or order of presentation of rewards. Participants may have learnt to proactively withhold their responses. The training effect trend was suggested by the SSD, number of failed inhibitions and reward values for both condition groups, given by an apparently progressive improvement through the three blocks.

MRT for the increasing condition group, showed a steep slope between the first and the second block, corresponding to the transition between a no-rewarded condition to the first monetary reward condition. It could be hypothesised that the motivational boost effect of the first reward is strong. Participants in the increasing condition group also showed a clear slowing down of progression in the task (SSD), from block to block maybe signalling a better inhibitory capacity. However, it may be due to the training effect, which is also observed in performance measurements of the number of failed inhibitions. The suggested training effect could be masking the reward magnitude effect for the increasing condition group. SSRT scores also exhibited an improvement trend as suggested by the significant differences between first and second, and first and third blocks, also evidenced for both reward conditions, and the training effect could be at the origin of this trend or be the main contributor.

SSRT scores are the hallmark of the inhibition process measured through the Stop Signal Task, participants on the increasing condition group progressively obtained better inhibition scores (269ms for the first trial, up to 170ms for the last). The enhancement of the inhibition capacity has been described between reward cues and no-reward cues in the Stop Signal Task (Scheres et al., 2001, Nigg et al., 2007, Ljffijt et al., 2005). It may be difficult to disentangle whether the SSRT improvement on this experiment was induced primarily by the presence of increasing rewards or by the training effect.

Decreasing condition participants appeared to exhibit better global performances from the first block and consequently seemed to change to a lesser degree with subsequent blocks. This effect of high reward at the beginning of the task seemed to modulate performances from then on, reflecting our proposed ‘kick start effect’.

Time measurements were not significantly different from block to block inside the same condition group. Even though MRTs had a slower starting point compared to

increasing condition group (Fig 2). Likewise, SSRT were slower from the beginning, in comparison with SSRT from the increasing condition group (Fig 2).

In sum, the effect of the reward magnitude is suggested by an improvement in the global scores for the increasing reward group, with best performances for the higher rewarding blocks. Nevertheless, this magnitude reward effect was not backed up by an interaction effect, suggesting that there are other major factors influencing reward processing and inhibition. A training effect is a more likely explanation given a shared improvement pattern for Increasing as well as for Decreasing condition group. Moreover, a quick modulation of performances from the starting block, suggests a particular modulatory effect given by the impact of the history of reward assignment. In support of this ‘kick start’ interpretation, it was observed that the Decreasing condition seemed to be influenced from the high-reward first block, thereby increasing the baseline performance.

STUDY TWO: EFFECT OF REWARD MAGNITUDE

The aim of Study Two was to determine the effect of different levels of reward magnitudes (low versus high rewards) and whether those contrasting magnitudes produced a simple linear modulation dependent on individual differences in SSRT performances.









PROCEDURE (STUDY TWO)

Thirty-nine healthy participants underwent a two-rewards protocol (mean age 24.7(sd=4.5), gender ratio 1:1) presented in a four-block task: increasing reward (n=20) and decreasing reward (n=19) contingencies.

A four-block protocol was designed to contrast high and low rewards at the beginning of the task. Participants were distributed in two groups corresponding to either Increasing or Decreasing Reward. In this experiment, the Increasing Group had four blocks introducing reward order as follows: 5cts, 5cts, 50cts and 50 cts; while the Decreasing Group: 50cts, 50cts, 5cts and 5cts (see Table 3 for experimental design, means and STDs). There were no no-reward blocks in this second experiment and we also controlled for learning effects by including a repetition in each reward condition. All participants were aware of the reward presentation order before beginning the task.

RESULTS (STUDY TWO) [Insert Table 3 here]

Table 3. Study Two. Increasing and Decreasing Conditions.

Order	Increasing Condition (n=20)				Decreasing Condition (n=19)			
	1	2	3	4	1	2	3	4
Reward Size								
	M±SD	M±SD	M±SD	M±SD	M±SD	M±SD	M±SD	M±SD
MRT (ms)	811±263	932±310	980±315	965±291	1018±256	1054±211	898±241	1012±255
SSD (ms)	520±300	689±299	722±285	742±265	781±233	853±166	626±276	763±238
SSRT (ms)	291±156	242±203	258±162	223±187	237±168	201±168	268±146	248±142
Failed stops (n°)	23.0±7.8	17.4±7.6	15.3±6.5	15.1±6.8	15.3±7.2	13.9±5.9	20.0±7.1	15.6±7.2
Missed go (n°)	5.6±3.8	6.1±4.9	5.3±4.4	5.3±3.6	6.1±5.2	6.4±7.0	4.0±2.3	4.6±3.2
Wrong keys (n°)	3.8±4.5	2.8±3.0	2.2±2.8	2.8±3.1	2.4±2.5	2.4±3.8	4.3±5.6	2.7.0±3.0
Rewards (n°)	28.0±6.7	33.3±8.2	36.4±9.2	35.4±8.5	35.9±8.2	37.6±8.8	32.0±7.6	36.8±8.3

Time performance measures

We first performed a one-way ANOVA to evaluate the influence of the reward magnitude *per se* over the task measures regardless of the order of reward or group. The ANOVAs for SSD, MRT and SSRT showed no significant differences between rewards, confirming the initial results from the pilot study and Study One.

Two-way mixed ANOVAs were conducted for each time measures (MRT, SSD, SSRT), the first aiming and testing the reward effect *per se* by group and the second to evaluate the order effects. The Reward 2*2 mixed-model ANOVA was conducted between the 2 conditions (increasing and decreasing reward) and the 2 reward magnitudes (5 cents and 50 cents) and showed a main effect of group for MRT ($F(1,37)=18.75$, $p<.001$) and SSD ($F(1,37)=29.4$, $p<.001$), but no effect of Reward, and no interaction effects.

The 2*4 mixed-model ANOVA was applied to test the Order effects, with 2 conditions (increasing and decreasing Reward) and 4 blocks per time measure (MRT, SSD, SSRT). There were significant main effects of group in the all the time measures (MRT, SSD, SSRT), and significant interaction between group and order of reward assignment for MRT and SSD but not for SSRT (see **Table 4**).

Table 3. Study Two.
Two-way ANOVA for time performance measures

	Main effect of Group	Main effect of Order	Group * Order Interaction
	(df = 1,38) F (p)	(df = 1,38) F (p)	(df=3,111) F (p)
MRT (ms)	5.81 (.001)	.79(.38)	14.94 (<.001)
SSD (ms)	4.45 (.042)	1,29(.26)	24.17 (<.001)
SSRT (ms)	1.53 (.020)	0,11 (.74)	1.28 (.284)

MRT = Mean reaction time ; SSD = Stop signal delay ; SSRT=Stop signal reaction time. Order refers to the reward order assignment for each condition group

Pairwise comparisons (Bonferroni corrected) post-hoc tests between the four blocks for the combined group (grouping the two conditions) tested the training effects *per se*, revealing significant differences for MRTs between blocks 1 and 2 ($df(1,38)$, $p=.003$), blocks 1 and 4 ($df(1,38)$, $p=.007$) and blocks 3 and 4($df(1,38)$, $p=.008$). SSDs post-tests were also significant for the paired comparisons between blocks 1

and 2 ($df(1,38)$, $p<.001$), blocks 1 and 4 ($df(1,38)$, $p=.008$), and the last two blocks (block 3 vs block 4 ($df(1,38)$, $p=.005$)). Pairwise comparison for the SSRT scores did not significantly differ. This exploratory analysis showed small but significant effects between blocks despite a negative main effect of order in the ANOVA. These findings also suggest dissimilar strategies between the two condition groups, supported by the interaction effect of group and order of presentation of rewards.

To further explore the effect of the reward magnitudes per condition group, One-way ANOVAs were conducted for each independent condition group (Increasing or Decreasing Reward). No significant differences were observed for any time measures (MRT, SSD and SSRT).

To better define the possible origin of the differences in the Order ANOVA, we conducted univariate comparisons in the ANOVA model (Tukey HSD) for first blocks, second, third and fourth blocks between the two conditions (block1 from Increasing reward group vs. block 1 from Decreasing reward group, repeated for each of the 4 blocks). No significant differences were observed between each time-related block between the two conditions, for the MRT or the SSRT. However, univariate paired comparisons between time-related blocks on both condition groups, revealed that SSDs significantly differed between the first two blocks ($df(1,38)$, $p=.004$), suggesting a different strategy at the beginning of the task. This result may add some support to the kick start effect found in Study One.

While MRT and SSD showed significant interaction effects, SSRT failed to show differences. Furthermore, a lack of differences between blocks was probed independently through the One Way ANOVA analyses.

An interpretation of these results will be presented in the discussion part, however, we think these findings suggest that the Stop signal reaction time (SSRT), as a compound measure, may lack sensitivity, and breakdown on MRT and SSD bears the potential to provide useful information on the behavioural adjustments, otherwise hidden by the SSRT scores.

Task performance measures

Performance measures (number of failed stops, missing Go's, wrong keys and number of rewards) did not exhibit a normal distribution. Non-parametric tests (Kruskal-Wallis for independent samples) showed significant differences between the number of failed stops for the first block between the two groups ($df(1,38)$, $p=0.006$), as well as for rewards also for the first block comparison ($df(1,38)$,

$p=0.004$), consistent with the pairwise comparison between SSD time measurements. These results –again- support an early effect of the reward (kick start effect).

Wilcoxon test for related samples (Bonferroni corrected for multiple comparisons) were conducted to compare performances within each condition group. Failed stops and rewards were significantly different in several pair comparisons among blocks in the increasing condition reward group (failed stops between blocks 1-3(df(1,38), $p=.001$), blocks 1-4($p=.003$); number of rewards between blocks 1-2($p=.002$), blocks 1-3($p=.001$), Blocks 1-4($p=.001$), blocks 2-3 ($p=.004$). Missed go and wrong keys did not differ in any comparison. For the decreasing reward group, robust differences were found between the second and third blocks for failed stops ($p=.002$), wrong keys ($p=.006$) and rewards ($p=.009$). These findings support the hypothesis of the modulation of inhibitory control with reward magnitude since significant differences were found primarily among the strongest rewarded blocks (blocks 1 and 2) and the drop of reward magnitude in the third and fourth block.

COMMENTS ON STUDY TWO

Analysis of Study Two revealed a robust main effect of group like in Study One, supporting the hypothesis of modulation of inhibitory control by history and context of reward, but also showed an interaction effect between group and order of presentation of rewards. In this experiment, the reward assignment seems to have induced differences in how performances change. However, the order effect *per se* was not significant.

SSD comparisons for the same block between groups showed a marked difference in Blocks 1 and 2; MRTs are clearly slower for the first blocks on the decreasing condition, suggesting an immediate behaviour modulation for the highest rewarded blocks. When observing MRTs for the higher reward blocks on the increasing condition groups, there was also a withholding pattern, but the scores were not as slow compared to those obtained for the same rewarded blocks on the decreasing condition. These observations again support a kick-start effect induced by the highest reward at the beginning of the task (**Figure 2B**).

Performance measures suggest the modulatory effect of reward magnitude history highlighting two main phenomena: 1) participants in the Increasing condition improved their performances in a progressive manner throughout the task, and 2) participants in the Decreasing condition had a good performance from the beginning of the task (high reward) and a dramatic fall in all measures when they transitioned

from high to low reward blocks. Furthermore, Decreasing group scores were higher, not only from the beginning, but also when compared to high reward blocks from the Increasing Group. This finding suggests a similar kick-start effect in both studies Two and One (**Figure 3**)

[Insert figure 3 here]

Figure 3. Failed Inhibitions

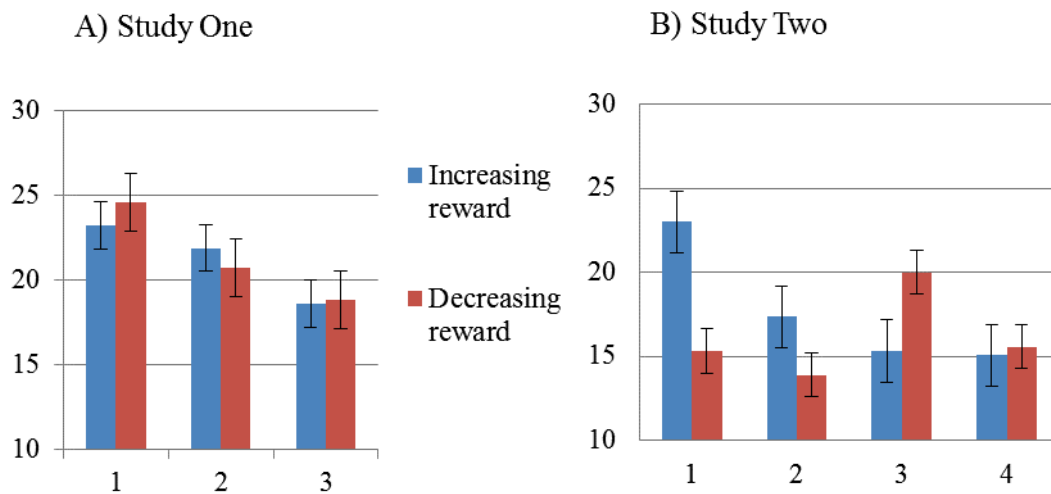


Figure 3. Order effects of Reward for Failed Inhibition. Means and standard errors for Study One (2A) and Study Two (2B). Blue bars for Increasing condition groups, red bars for Decreasing condition groups.

DISCUSSION

The aim of this study was to investigate the behavioural effect of reward contingencies in the Stop Signal Task by manipulating the magnitude and order of reward. Little research has been done manipulating different reward magnitudes in an inhibition task (but see Shanahan et al 2008) despite the common use of punishment and reward in learning to stop a particular behaviour or inhibit an urge (Ridderinkhof et al., 2004). We argue that the experimental design from the two studies presented here provide deeper insight into the motivational mechanisms of the inhibitory processes, pushing experimental contingencies beyond the primary executive-motor dimension and shedding light into the mechanism underlying the modulation of cognitive control. Our study introduced multi-level reward magnitudes

along with a dynamical presentation of those reward contingencies over two different experimental conditions.

We intended to obtain additional clues to understand the motivational aspects of the manipulation of reward magnitudes in the same inhibition task. What is the impact of the reward magnitudes on cognitive inhibition? What is the overall motivational effect of giving rewards, independently of their magnitudes? Does reward size matters? We predicted two effects: a modulation of inhibition through reward *per se* and the modulation of the history (through order of presentation) of those rewards. The results observed for study one provided weak evidence in support of our hypothesis that there is a modulation on behavioural inhibition depending on the reward magnitude and order. Study two provided a more consistent confirmation of our reward effects hypotheses. Both studies demonstrated a strong modulation effect of the history of reward assignment.

In the pilot study, reward contingencies were masked by the randomization of reward magnitude blocks and furthermore, the experimental design was long (six blocks), allowing the development of a learning pattern that was evident across most of the performance measures, and particularly for the SSRT. Whilst the inhibitory measures seemed mostly independent of reward contingencies, the fact that they varied with practice, in conjunction with the results of other two experiments, demonstrate that the SSRT is not as stable a trait as originally claimed. Scheres and collaborators (Scheres et al., 2002) showed evidence on the improvement of SSRT scores due to reward contingencies on ADHD children. However the SSRT seemed weak and unstable in the pilot study, leading us to postulate that by exploring the SSRT building blocks, the MRT and SSD, there is potential to better understand the inhibition modulation by reward.

The original hypotheses proposed a change, proportional to the reward magnitude and independent of the presentation order, nonetheless, it quickly became evident after the pilot study exploration that more specific hypotheses regarding the effects of reward on inhibitory control were needed to account for the results obtained and expected. This first pilot analysis permitted the design of specific experiments to test the effect of history of reward, and the reward magnitude itself.

Study One provided little evidence for the impact of reward magnitudes but strongly suggested a kick-start effect, a result that accords with the pilot study. A learning effect was also evident in Study One, with a progressive improvement on raw scores for both groups, that is, independent of the reward size assignment. Study Two

offered clearer evidence of the effect of the reward modulation. We believe this discrepancy to be explained by the design of study being more prone to the masking effects of improvements due to task learning.

Studies One and Two both showed that participants on the decreasing conditions, that is, who start with higher rewards, presented better global scores on all measures. This result was unexpected and based on this we have proposed that there was an early modulatory effect induced by the reward. In study 1, the early modulatory effect was sustained across blocks even if rewards decreased or disappeared. Thus, we termed it the ‘kick start effect’, as it seems to have a lasting influence over performances throughout the task. The results from study’s one and two suggest that this kick-start effect works via a reward “boost”, which impacts the behavioural markers of inhibition of the executive process in play during the SST. Thus the presence of reward at the beginning of the task can lead to higher cognitive control over performance by moving the threshold of the capacity to withhold a response.

The results of study two demonstrated that the reward magnitude modulation seems to be independent of learning or practice effects but highly dependent on context. Participants were able to improve their scores when confronted to a higher reward on the Increasing condition, as expected, but there was a performance decrement from the second to the third block in the decreasing group, not caused by a lack of training but possibly due to a disengagement of motivation: participants that were exposed to 50 cents feedback for each successful inhibition, suffered a fall of 45cts per trial after the third block. This change of reward seems to induce an override of the motivational effect that cannot be explained by practice.

The results in study one and two clearly suggest that behavioural adjustments may not only be related to the order of the reward magnitude, but also due to a ‘kick start effect’ that modulates performance from the beginning and has consequences throughout the rest of the task. Other authors have described similar ideas in the literature of Stop Tasks with reward contingencies, using other terms such as the “Arousal Effect” (Shanahan et al., 2000) or the “Novelty effect” (Ronga et al., 2013). The concepts are not equivalent since the effects where not alike. Further theoretical efforts, based on wider meta-analyses and new experimental findings should help cement these concepts.

In Study One we were able to induce a modulatory effect of the order of reward magnitude that appeared stronger in Study Two. This effect, or rather its interaction, could have been diminished on Study One by several factors: a) the presence of no-

reward blocks in the same task, b) a masking effect of the history of previous rewards, induced by the kick start effect observed on the decreasing condition, c) the learning effect and its interaction. It is difficult to disentangle these probable causes but future experiments will necessarily do so when taking into account these factors in their experimental design.

The SSRT is the major index of inhibition pattern obtained for the Stop Signal Task. Many studies utilizing the SST have the tendency to report primarily the SSRT values as noted on the meta-analysis by Alderson and colleagues (Alderson et al., 2008). It is important to note that the SSRT is a combined measure obtained indirectly by the calculation of the optimal time up to which inhibition is still possible, according to a given Stop signal delay. Comparative analysis using only SSRT values for groups under different conditions may leave out the dynamical changes observed over MRT and SSD.

The underlying idea of the SSRT is that it combines the reaction times and the recent history of the response withholding in one compound measure, however, in the present studies, we found no significant SSRT differences that created the impression of an absence of modulatory effects of reward contingencies. However, a more complete analysis revealed hidden patterns behind the MRT, SSD and errors. We propose that a more detailed inspection of the measures obtained in the SST provides additional information of the differences in inhibitory performance between groups, otherwise hidden by the SSRT raw scores or by limited understanding of task measures.

Electrophysiological and neuroimaging studies should help to explore the underlying mechanisms of inhibitory control modulated by reward. The neurodynamics revealed by evoked potentials may be particularly helpful to determine whether there is a “novelty” or a “saliency” phenomenon with reward, and if there is an ERP magnitude correlation. These questions have been put forward in previous studies on ERN/Ne magnitudes using reward cues (Holroyd, 2009; Liotti, 2005), some studies even suggest that the ERN/Ne amplitude can also reflect the motivational value of a task, being elicited by individual sensitivities to reward magnitudes, punishments (Boksem et al., 2006) or predicted rewards (Yasuda et al., 2004). Methodological adjustments should be taken into account in order to test the order of reward magnitude effect and the kick start effect.

Furthermore, a clinical application of the present protocols may be instrumental in exploring the cognitive (and neurophysiological) signatures in some psychiatric

conditions, specifically when impulsivity is one of the core symptoms. There is a growing body of evidence suggesting that reward modulatory effects on inhibitory control could be stronger on Attention Deficit Hyperactive Disorder (ADHD) patients than in the normal population. Our experimental design will be further applied to address this question in ADHD patients in the near future.

ACKNOWLEDGMENTS

This Research was supported by a Wellcome Trust Biomedical Research Fellowship WT093811MA (To Tristan A. Bekinschtein). We thank Corinne Bareham and Stanimira Georgieva for assisting with technical support and stimuli preparation and Charly Garcia for contributing valuable discussions and insights.

REFERENCES

- Albrecht B, Banaschewski T, Brandeis D, Heinrich H, Rothenberger A. 2005 Response inhibition deficits in externalizing child psychiatric disorders: an ERP-study with the Stop-task. *Behav Brain Funct.* Dec 9;1:22.
- Alderson, M.R., Rapport, M.D., Sarver, D.E., Kofler, M.J. (2008). Attention Deficit Hyperactive Disorder (ADHD) and Behavioral Inhibition: A Re-examination of the Stop-signal Task. *Journal of Abnormal Child Psychology.* 36. 989-998. doi: 10.1007/s10802-008-9230-z
- Aron, A. R., Fletcher, P. C., Bullmore, T., Sahakian, B. J., & Robbins, T. W. (2003). Stop-signal inhibition disrupted by damage to right inferior frontal gyrus in humans. *Nature neuroscience*, 6(2), 115-116.
- Avila, C., & Parcet, M. A. (2001). Personality and inhibitory deficits in the stop-signal task: The mediating role of Gray's anxiety and impulsivity. *Personality and Individual Differences*, 31(6), 975-986.
- Banaschewski, T., Brandeis, D., Heinrich, H., Albrecht, B., Brunner, E., & Rothenberger, A. (2003). Association of Attention Deficit Hyperactive Disorder (ADHD) and conduct disorder—brain electrical evidence for the existence of a distinct subtype. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44(3), 356-376.
- Band, G. P., Van Der Molen, M. W., & Logan, G. D. (2003). Horse-race model simulations of the stop-signal procedure. *Acta psychologica*, 112(2), 105-142.

- Bechara, A., Damasio, A. R., Damasio, H., & Anderson, S. W. (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*, 50(1), 7-15.
- Boehler, C., Hopf, J., Stoppel, CM, Krebs, RM. (2012) Motivating inhibition – reward prospect speeds up response cancellation. *Cognition*. 125. 498–503.
- Boksem, M., Tops, M., Wester, A., Meijman, T., Lorist, M. (2006). Error-related ERP components and individual differences in punishment and reward sensitivity. *Brain research*. 1101.5:4.92-101. doi:10.1016/j.brainres.2006.05.004
- Boksem, M. A., Tops, M., Kostermans, E., & De Cremer, D. (2008). Sensitivity to punishment and reward omission: evidence from error-related ERP components. *Biological psychology*. 79(2), 185-192.
- Bokura, H., Yamaguchi, S., & Kobayashi, S. (2001). Electrophysiological correlates for response inhibition in a Go/NoGo task. *Clinical Neurophysiology*, 112(12), 2224-2232.
- Brass, M., & Haggard, P. (2007). To do or not to do: the neural signature of self-control. *The Journal of Neuroscience*, 27(34), 9141-9145.
- Brown, J., Bullock, D., & Grossberg, S. (1999). How the basal ganglia use parallel excitatory and inhibitory learning pathways to selectively respond to unexpected rewarding cues. *The Journal of neuroscience*, 19(23), 10502-10511.
- Bush, G., Luu, P., & Posner, M. I. (2000). Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends in cognitive sciences*, 4(6), 215-222.
- Carver, C. S., & Scheier, M. F. (2001). On the self-regulation of behaviour. Cambridge University Press.
- Chen, A., Tang, D., & Chen, X. (2013). Training Reveals the Sources of Stroop and Flanker Interference Effects. *PloS One*, 8(10), e76580.
- Chikazoe, J., Jimura, K., Hirose, S., Yamashita, K. I., Miyashita, Y., & Konishi, S. (2009). Preparation to inhibit a response complements response inhibition during performance of a stop-signal task. *The Journal of Neuroscience*, 29(50), 15870-15877.
- Clark, L., Roiser, J. P., Cools, R., Rubinsztein, D. C., Sahakian, B. J., & Robbins, T. W. (2005). Stop signal response inhibition is not modulated by tryptophan depletion or the serotonin transporter polymorphism in healthy volunteers: implications for the 5-HT theory of impulsivity. *Psychopharmacology*, 182(4), 570-578.

- Cloninger, C.R. (1987). A systematic method for clinical description and classification of personality variants: a proposal. *Archives of general psychiatry*. 44:6. 573-588. doi:10.1001/archpsyc.1987.01800180093014.
- Congdon, E., Mumford, J., Cohen, J., Galvan, A., Canli, T., Poldrack, R.A. (2012) Measurement and reliability of response inhibition. *Frontiers in Psychology*. 3:37. 1-10. doi: 10.3389/fpsyg.2012.00037.
- Congdon, E., Mumford, J. A., Cohen, J. R., Galvan, A., Aron, A. R., Xue, G., ... & Poldrack, R. A. (2010). Engagement of large-scale networks is related to individual differences in inhibitory control. *Neuroimage*, 53(2), 653-663.
- Cohen, J. R., & Poldrack, R. A. (2008). Automaticity in motor sequence learning does not impair response inhibition. *Psychonomic Bulletin & Review*. 15(1), 108–115.
- Cohen, J. R., Asarnow, R. F., Sabb, F. W., Bilder, R. M., Bookheimer, S. Y., Knowlton, B. J., & Poldrack, R. A. (2010). Decoding developmental differences and individual variability in response inhibition through predictive analyses across individuals. *Frontiers in human neuroscience*. 4, 47. 1-12.
- De Pascalis, V., Varriale, V., & D’Antuono, L. (2010). Event-related components of the punishment and reward sensitivity. *Clinical Neurophysiology*. 121(1), 60-76.
- Derryberry, D., & Rothbart, M. K. (1997). Reactive and effortful processes in the organization of temperament. *Development and psychopathology*, 9(4), 633-652.
- Dias, R., Robbins, T. W., & Roberts, A. C. (1997). Dissociable forms of inhibitory control within prefrontal cortex with an analog of the Wisconsin Card Sort Test: restriction to novel situations and independence from “on-line” processing. *The Journal of Neuroscience*, 17(23), 9285-9297.
- Eagle, D. M., Tufft, M. R., Goodchild, H. L., & Robbins, T. W. (2007). Differential effects of modafinil and methylphenidate on stop-signal reaction time task performance in the rat, and interactions with the dopamine receptor antagonist cis-flupenthixol. *Psychopharmacology*, 192(2), 193-206.
- Elliott, R., Dolan, R. J., & Frith, C. D. (2000). Dissociable functions in the medial and lateral orbitofrontal cortex: evidence from human neuroimaging studies. *Cerebral cortex*. 10(3), 308-317.
- Etkin, A., Egner, T., Peraza, D. M., Kandel, E. R., & Hirsch, J. (2006). Resolving emotional conflict: a role for the rostral anterior cingulate cortex in modulating activity in the amygdala. *Neuron*, 51(6), 871-882.

Gehring, W. J., Coles, M. G. H., Meyer, D. E., & Donchin, E. (1990). The error-related negativity: an event-related brain potential accompanying errors. *Psychophysiology*, 27(4), S34.

Geurts, H., van der Oord, S., Crone, E.(2006). Hot and Cool Aspects of Cognitive Control in Children with Attention Deficit Hyperactive Disorder (ADHD): Decision-Making and Inhibition. *Journal of Abnormal Child Psychology*. 34:6. 811-822

Gray, J.A. (1987). The neuropsychology of emotion and personality. In Cognitive neurochemistry, eds. Stahl, S. M., Iversen, S. D., Goodman, E. C., (New York, NY, US: Oxford University Press). 171-190

Groom, M. J., Scerif, G., Liddle, P. F., Batty, M. J., Liddle, E. B., Roberts, K. L., ... & Hollis, C. (2010). Effects of motivation and medication on electrophysiological markers of response inhibition in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological psychiatry*, 67(7), 624–631.

Hampshire, A., Chamberlain, S. R., Monti, M. M., Duncan, J., & Owen, A. M. (2010). The role of the right inferior frontal gyrus: inhibition and attentional control. *Neuroimage*, 50(3), 1313-1319.

Hasher, Lustig, Zacks (1999) “Inhibitory mechanism and the control of attention” in Variation in Working Memory. Eds Jarrold C. Oxford press

Holroyd, C. B., Baker, T. E., Kerns, K. A., & Müller, U. (2008). Electrophysiological evidence of atypical motivation and reward processing in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Neuropsychologia*, 46(8), 2234-2242.

Holroyd, C. B., Krigolson, O. E., Baker, R., Lee, S., & Gibson, J. (2009). When is an error not a prediction error? An electrophysiological investigation. *Cognitive, Affective, & Behavioural Neuroscience*, 9(1), 59-70.

Immordino-Yang, M. H., & Damasio, A. (2007). We feel, therefore we learn: The relevance of affective and social neuroscience to education. *Mind, Brain, and Education*, 1(1), 3-10.

Jessie J (2011). From Who are you. "price Tag". Lava Island, Los Angeles California.

Kalanthroff, E., Cohen, N. and Henik, A.(2013) Stop feeling: Inhibition of emotional interference following stop-signal trials. *Frontiers in Human Neurosciences*. 7:78. 1-7. doi:10.3389/fnhum.2013.00078

Kok, A., Ramautar, J. R., De Ruiter, M. B., Band, G. P., & Ridderinkhof, K. R. (2004). ERP components associated with successful and unsuccessful stopping in a stop-signal task. *Psychophysiology*, 41(1), 9-20.

Lansbergen, M. M., Böcker, K. B., Bekker, E. M., & Kenemans, J. L. (2007). Neural correlates of stopping and self-reported impulsivity. *Clinical neurophysiology*, 118(9), 2089-2103.

Lawrence, A. J., Luty, J., Bogdan, N. A., Sahakian, B. J., & Clark, L. (2009). Impulsivity and response inhibition in alcohol dependence and problem gambling. *Psychopharmacology*, 207(1), 163-172.

Li, C. S. R., Huang, C., Constable, R. T., & Sinha, R. (2006). Gender differences in the neural correlates of response inhibition during a stop signal task. *Neuroimage*, 32(4), 1918-1929.

Lijffijt, M., Bekker, E. M., Quik, E. H., Bakker, J., Kenemans, J. L., & Verbaten, M. N. (2004). Differences between low and high trait impulsivity are not associated with differences in inhibitory motor control. *Journal of Attention Disorders*, 8(1), 25-32.

Liotti, M., Pliszka, S. R., Perez, R., Kothmann, D., & Woldorff, M. G. (2005). Abnormal brain activity related to performance monitoring and error detection in children with Attention Deficit Hyperactive Disorder (ADHD). *Cortex*. 41(3), 377-388.

Lipszyc J, Schachar R (2010). Inhibitory control and psychopathology: a meta-analysis of studies using the stop signal task. *J Int Neuropsychol Soc*. 16:6.1064-1076. doi:10.1017/S1355617710000895.

Living Colour (1991) EP Biscuit, "Money Talks", A&M Recording, Los Angeles.

Logan, G. D. (1994). "On the ability to inhibit thought and action: A user's guide to the stop signal paradigm," in *Inhibitory Processes in Attention, Memory and Language*, eds. D. Dagenbach and T. H. Carr (San Diego, CA: Academic Press), 189-239.

Logan, G., Schachar, R. and Tannock, R. (1997). Impulsivity and inhibitory control. *Psychological Science*. 8:1, 60-64.

MacLeod, C. M. The concept of inhibition in cognition. *Inhibition in cognition*, 3-23. in Gorfain, D. S., & MacLeod, C. M. (2007). *Inhibition in cognition*. Ed. American Psychological Association.

Masui, K., & Nomura, M. (2011). The effects of reward and punishment on response inhibition in non-clinical psychopathy. *Personality and Individual Differences*, 50(1), 69-73.

Michel, J. A., Kerns, K. E., and Mateer, C.A. (2005). The effect of reinforcement variables on inhibition in children with Attention Deficit Hyperactive Disorder (ADHD). *Child neuropsychology*. 11: 295-302.

Neo, P., Thurlow, J., McNaughton, N. (2011). Stopping, goal-conflict, trait anxiety and frontal rhythmic power in the stop-signal task. *Cognitive, Affective, and Behavioural Neurosciences*. 11. 485-493. doi: 10.3758/s13415-011-0046-x.

Nichols, S. L., & Waschbusch, D. A. (2004). A review of the validity of laboratory cognitive tasks used to assess symptoms of Attention Deficit Hyperactive Disorder (ADHD). *Child Psychiatry and Human Development*, 34(4), 297-315.

Nigg, J. (2001). Is Attention Deficit Hyperactive Disorder (ADHD) a inhibitory disorder? *Psychological Bulletin*. 127:5,571-598. doi:10.1037/0033-2909.127.5.571.

Nigg, J. 2000. On Inhibition/Disinhibition in Developmental Psychopathology: Views From Cognitive and Personality Psychology and a Working Inhibition Taxonomy. *Psychological Bulletin*. 125:2,220-249. doi:10.1037/0033-2909.127.5.571.

Oosterlaan, J., and Sergeant, J. (1998). Effects of reward and response cost on response inhibition in Attention Deficit Hyperactive Disorder (ADHD), disruptive, anxious, and normal children. *J Abnorm Child Psychol* 26:161-174.

Overbeek, T.J.M, Nieuwenhuis, S., Ridderinkhof, R. K.(2005) Dissocial components of error processing. *Journal of Psychophysiology*. 19:4.319-329. doi: 10.1027/0269-8803.19.4.319.

Panksepp, J. (2003). At the interface of the affective, behavioural, and cognitive neurosciences: Decoding the emotional feelings of the brain. *Brain and cognition*, 52(1), 4-14.

Patton, J. H., & Stanford, M. S. (1995). Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *Journal of clinical psychology*, 51(6), 768-774.

Pessoa L., Padmala S., Kenzer A., and Bauer A. (2012). Interactions between cognition and emotion during response inhibition. *Emotion*. 12, 192-197.

Potts, G. F., George, M. R. M., Martin, L. E., & Barratt, E. S. (2006). Reduced punishment sensitivity in neural systems of behaviour monitoring in impulsive individuals. *Neuroscience letters*. 397(1), 130-134.

Oosterlan, J., Logan, G. D., & Sergeant, J. A. (1998). Response inhibition in AD/HD, CD, comorbid AD/HD+ CD, anxious, and control children: A meta-analysis of studies with the stop task. *Journal of child psychology and psychiatry*, 39(3), 411-425.

Pessoa, L. (2009). How do emotion and motivation direct executive control?. *Trends in cognitive sciences*, 13(4), 160-166.

Peterson, B. S., Skudlarski, P., Gatenby, J. C., Zhang, H., Anderson, A. W., & Gore, J. C. (1999). An fMRI study of Stroop word-color interference: evidence for cingulate subregions subserving multiple distributed attentional systems. *Biological psychiatry*, 45(10), 1237-1258.

Quay, H.C. (1993). The psychobiology of undersocialized aggressive conduct disorder: A theoretical perspective. *Development and Psychopathology*. 5. 165-165

Ramautar, J. R., Kok, A., & Ridderinkhof, K. R. (2004). Effects of stop-signal probability in the stop-signal paradigm: the N2/P3 complex further validated. *Brain and cognition*, 56(2), 234-252.

Ridderinkhof, R. K., van den Wildenberg, W. P. M., Segalowitz, S. J., and Carter, C.S.(2004). Neurocognitive mechanisms of cognitive control: The role of prefrontal cortex in action selection, response inhibition, performance monitoring, and reward-based learning. *Brain and cognition*. 56. 129–140.

Ronga, I., Valentini, E., Mouraux, A., and Iannetti, G.D.(2013). Novelty is not enough: laser-evoked potentials are determined by stimulus saliency, not absolute novelty. *Journal of Neurophysiology*. 109:3.692-701.

Rubia, K., Smith, A.B., Brammer, M., Taylor, E.(2003). Right inferior prefrontal cortex mediates response inhibition while mesial prefrontal cortex is responsible for error detection. *NeuroImage*. 20. 351–358

Rubia, K., Smith, A.B., Brammer, M., Toone, B., Taylor, E.(2005) Abnormal Brain Activation During Inhibition and Error Detection in Medication-Naïve Adolescents With ADH. *American Journal of Psychiatry*. 162:1067–1075

Rubia, K., Smith, A.B., Brammer, M., Taylor, E.(2007). Temporal Lobe dysfunctions in medication-naïve boys with Attention Deficit Hyperactive Disorder (ADHD) during attention allocation and its relation to response variability. *Biological psychiatry*. 62(9), 999-1006.

- Sagasse P., Schwartz S., and Vuilleumier P. (2011). Fear and stop: A role for the amygdala in motor inhibition by emotional signals. *Neuroimage*. 55, 1825-1835.
- Salo, R., Henik, A., & Robertson, L. C. (2001). Interpreting Stroop interference: An analysis of differences between task versions. *Neuropsychology*, 15(4), 462.
- Shanahan, M. A., Pennington, B. F., & Willcutt, E. W. (2008). Do motivational incentives reduce the inhibition deficit in Attention Deficit Hyperactive Disorder (ADHD)?. *Developmental Neuropsychology*. 33(2), 137-159.
- Schmajuk, M., Liotti, M., Busse, L., & Woldorff, M. G. (2006). Electrophysiological activity underlying inhibitory control processes in normal adults. *Neuropsychologia*, 44(3), 384-395.
- Smith JL, Mattick RP. 2013. Evidence of deficits in behavioral inhibition and performance monitoring in young female heavy drinkers, *Drug Alcohol Depend*. Jul 22. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2013.06.020.
- Sonuga-Barke, E. (2002). Psychological heterogeneity in AD/HD—a dual pathway model of behaviour and cognition. *Behavioral Brain Research*. 130:29–36
- Sonuga-Barke, E. (2005). Causal Models of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: From Common Simple Deficits to Multiple Developmental Pathways . *Biological Psychiatry*. 57:1231–1238. doi:10.1016/j.biopsych.2004.09.008
- Stevens, J., Quittner, A. L., Zuckerman, J. B., & Moore, S. (2002). Behavioral inhibition, self-regulation of motivation, and working memory in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Developmental Neuropsychology*, 21(2), 117-139.
- Tipper, S. P. (2001). Does negative priming reflect inhibitory mechanisms? A review and integration of conflicting views. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology: Section A*, 54(2), 321-343.
- van Boxtel, G. J., van der Molen, M. W., Jennings, J. R., & Brunia, C. H. (2001). A psychophysiological analysis of inhibitory motor control in the stop-signal paradigm. *Biological psychology*, 58(3), 229-262.
- van Gaal, S., Ridderinkhof, K. R., van den Wildenberg, W. P., & Lamme, V. A. (2009). Dissociating consciousness from inhibitory control: evidence for unconsciously triggered response inhibition in the stop-signal task. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 35(4), 1129.

Van Meel, C.S., Heslenfeld, D.J., Oosterlaan, J., Luman, M., and Sergeant, J.A. (2011). ERPs associated with monitoring and evaluation of monetary reward and punishment in children with Attention Deficit Hyperactive Disorder (ADHD). *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 52:9. 942-953.

Van Reekum, C.M., Schaefer, S.M., .(2011). Aging is associated with positive responding to neutral information but reduced recovery from negative information. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*. 6:2. 177-185. doi: 10.1093/scan/nsq031

Verbruggen, F., and De Houwer, J. (2007). Do emotional stimuli interfere with response inhibition? Evidence from the stop signal paradigm. *Cognition and Emotion*. 21(2), 391-403.

Wendt, M., Kiesel, A., Geringswald, F., Purmann, S., & Fischer, R. (2013). Attentional Adjustment to Conflict Strength. *Experimental Psychology* (formerly Zeitschrift für Experimentelle Psychologie), 1-13.

Wiersema, J. R., Van Der Meere, J. J., & Roeyers, H. (2005). ERP correlates of impaired error monitoring in children with Attention Deficit Hyperactive Disorder (ADHD). *Journal of Neural Transmission*. 112(10), 1417-1430.

Williams, B.R., Ponesse, J.S., Schachar, R.J., Logan, G.D., and Tannock, R. (1999). Development of inhibitory control across the life span. *Developmental Psychology*. 35:1. 205-213.

Winstanley, C. A., Eagle, D. M., & Robbins, T. W. (2006). Behavioral models of impulsivity in relation to Attention Deficit Hyperactive Disorder (ADHD): translation between clinical and preclinical studies. *Clinical psychology review*. 26(4), 379-395.

Yasuda, A., Sato, A., Miyawaki, K., Kumano, H., & Kuboki, T. (2004). Error-related negativity reflects detection of negative reward prediction error. *Neuroreport*, 15(16), 2561-2565.

Yu, J., Hung, D. L., Tseng, P., Tzeng, O. J., Muggleton, N. G., & Juan, C. H. (2012). Sex differences in how erotic and painful stimuli impair inhibitory control. *Cognition*. 124(2), 251–255.

Zelazo, P. D., Muller, U., Frye, D., & Marcovitch, S. (2003). The development of executive function in early childhood. Monographs of the Society for Research in Child Development. 68(3), Serial No. 274. i-151.

5.2. « *Knowing how much* » affects the reward effects on executive inhibition

Paula M. Herrera^{A,B,C,D}, Alberto Velez VanMeerbeck^B, Mario Speranza^{A,D}, Claudia Lopez Cabra^B, Mauricio Bonilla^C, Michaël Canu^{E,F} and Tristán A. Bekinschtein^G

^A EA4047, Université de Versailles Saint Quentin en Yvelines, ^BGrupo de investigación en neurociencias (NeUROS), Universidad del Rosario, ^CLaboratorio de Psicología Experimental, Facultad de Psicología, Universidad del Bosque, ^DChild and Adolescent Psychiatry Department, Centre Hospitalier de Versailles, France, ^ELDAR (Laboratoire de Didactique André Revuz), Université Paris Diderot – Paris 7 ^F Universidad de Los Andes, ^G Department of Psychology, University of Cambridge, United Kingdom.

ABSTRACT

In order to address the question of the adaptive changes in front of expected outcomes, we have conducted a stop signal task under two conditions: aware rewards and unaware rewards. Participants underwent a stop signal task modified by reward levels, on four blocks. The performance instruction was the same for all participants. Aware rewards subjects were told about the possibility of receiving distinct monetary feedbacks after each successful inhibition. Unaware rewards subjects were only told about the fact of receiving monetary reward, without mentioning the presence of distinct reward levels. Results have confirmed previous observations concerning the “kick start effect”: the presence of a high reward feedback at the beginning of the task, has the potential to induce a modulation over inhibition performances, compared to performances when participants receive a low reward on the first blocks. Moreover, results have shown a robust effect when comparing performances from the aware against the unaware trials. The main effect of the dynamical progression of inhibition scores (SSRT) evidenced a stronger delta change between the 1st and the following 3 blocks on the aware, but not on the unaware group. The fact of knowing about reward magnitudes seems to play a crucial role over inhibition behaviour modulation.

INTRODUCTION

Inhibitory control is not only a fundamental cognitive tool to guide behavior in the search of a goal accomplishment. It also implies the ability to dynamically modify or cancel planned action (Bari 2013). This dynamical dimension on the inhibition is crucial to make possible the flexibility of the cognitive control system (Shenoy and Yu 2011).

The Stop Signal Task has been widely studied in recent years (Alderson et al. 2007), being considered as a suitable model to explore cognitive inhibition (Anderson 2001). Still, the finest underpinnings of the neural mechanisms keep unveiling the secrets of inhibition. Now we have data to confirm the effect of the SST performances measured by a drop of SSRT score and of a number of failed stops through subtle manipulations, as a time variation on the Stop Signal presentation rate (Logan, 1984), the cost of inhibition errors through punishment (Leotti and Wager, 2010), reward (Pessiglione 2007) or even a learning effect induced by training through similar presentation patterns of the stop signal (Jin 2010).

An increasing interest of the role of reward over the modulation of inhibition is largely known but few experiments have directly explored the reward effect (Seo and Lee, 2007; Alexander and Brown, 2010).

In the present work, we propose that the modulation of inhibition is affected by different reward magnitudes. Although, beyond reward magnitudes itself, the reward expectation seems to play a crucial role on the behavioral adjustment through an inhibition task. This effect has been described by Brown and Braver (2005) and Jessup et al (2010). Shenoy and colleagues have proposed a model using the Horse Race model (Logan 1984), to explain some aspects of the dynamical adjustments through the Stop Task, when motivational parameters are manipulated. The so called rational decision-making framework highlights the role of the sensory process and the action choice depending on the cost of inhibition errors (Shenoy et al 2011).

Results of our first paper on the Stop Signal task (Herrera et al 2014), suggested two main effects of the monetary reward modulation over inhibition: an effect of the reward size itself and a kick start effect, suggested by the up-modulation of the highest reward at the beginning of the task. However, subjects were aware of the reward magnitude assignment before performing the task.

In order to find the optimal strategy, the subject accumulates sensory evidence that allows the identification of the minimal error probability and decision delay, leading to a decision threshold. However, what happens when subjects know that they can win a high or a low reward, but they are not aware of the order of reward assignments? And what happens if subjects know about the presence of a monetary

reward through the inhibition task, but they are not told about the presence of different reward magnitudes?

In the aim to answer to these questions, we have conducted a Stop Task Paradigm on four blocks over two different groups. One group was aware of the possibility of different rewards magnitudes. In the other group, subjects only knew that a monetary reward will appear. All subjects were unaware of the order of rewards.

In the « knowing how much » group, called “Aware”, we expected to find the same results founded on our last paper: kick start effect when subjects received a high reward at the beginning, and a modest effect of the reward magnitude itself.

In the “Unaware” trial, we expected to find a kick start effect over all subjects, independently of the order or the size of rewards, and a stronger effect of reward over the high rewarded blocks.

We have conducted EEG data acquisition through the task. We have decided to describe ERP analyses in a next paper, given the richness of behavioral data.

METHODS

PARTICIPANTS

Young adult participants were recruited by informal community announcements among undergraduate students attending at the Universidad El Bosque and at the Universidad del Rosario in Bogota (Colombia).

Forty-five participants were recruited from both universities. A random assignment allowed the constitution of two main groups. Twenty one participants were assigned to the Aware trial group, and 24 to the Unaware trial group. The combined mean age for both men and women participating from the study was 22.6. (Age range 20 - 31, $sd = 4.5$). Sex ratio in the Unaware group was 1.1, and in the Aware group of 1.2.

Participants were screened for past and current psychiatric disorders. An open questionnaire was conducted in the search of history for Autism Spectrum Disorders, Learning Disorders, Attention Deficit/Hyperactive Disorder (ADHD), mood disorders (depression or bipolar disorders) and schizophrenia, as these were part of the exclusion criteria. All participants gave written consent according to the procedures of the Ethical committee of the Universidad del Rosario and Universidad El Bosque in Bogota, Colombia.

All time responses (Mean reaction time, Stop signal delay and Stop signal reaction time) were screened for outliers, given a cutting point of ± 2 standard deviations from the mean response value. Two participants were excluded from the study after applying these criteria.

PROCEDURE

Experiment environment conditions were controlled. All participants performed the experiment in a specific room arranged by each laboratory of experimental psychology at each University (del Rosario and El Bosque). Each room was equipped in a similar way, containing a desk in a fixed position, a computer and the EEG acquisition machine. Participants filled out written information about the study and a consent form in paper form before performing the task.

In order to assess behavioural inhibition, participants performed our Stop Signal Task paradigm, modified by monetary reward levels (Herrera et al, 2014). The general principle of the Stop Task is the same than the classical Logan version (1994): a routine motor reaction where participants must hit a key each time he or she is confronted with a frequent go stimulus, and a cancellation of the ongoing action, after exposure to an infrequent stop signal.

Our visual stimuli and experimental design consists on a modified version of the Stop Signal Task developed by Rubia and colleagues (Rubia et al., 2003), which is, in turn, a faster visual variant of the Tracking Stop Signal Task (Logan et al., 1997). Main modifications reside on the introduction of monetary feedback after each successful inhibition, and the suppression of punishment feedback after a failed inhibition.

Instructions for the Stop Signal Task were presented in a standardised paper form and delivered by the same experimenter. Participants were instructed about a video game-like task to determine how fast they were. They were told about the length of the task, comprising 4 blocks, with a short pause between blocks. After giving the instructions, participants were asked to repeat the procedure to the experimenter in order to verify the full understanding of the task. When needed, questions were answered. A brief training block of the Stop Signal Task without feedback was undertaken before beginning the trials.

Participants performed four successive acquisition blocks, ~ 4 minutes each. They were instructed to make fast responses each time they saw the Go signal (154 green airplanes, displayed on the middle of the screen for 300ms). According to the direction of the place, participants should make a left-right choice. After the airplane, there was a blank screen for 700ms. At ~20% of times, the blank screen was followed by the Stop signal (composed of 31 red planets). Stop occurrences appeared after the airplane, at variable intervals, corresponding to the Stop signal delay (SSD). A 50ms slope was set over the SSD changes, depending on the participant inhibition outcome: a 50ms delay after each successful inhibition, and a 50 ms lag after each failed inhibitions. The SSD offset ranged from 250ms up to 1000ms.

Each successful inhibition was announced by a feedback presentation, 250ms after the stop signal disappears.

Three type of feedback were granted: a no monetary feedback given by a Smiley, and two types of monetary rewards: low reward by fifty Colombian pesos (50\$ COP) and high reward with five hundred Colombian pesos (500\$ COP).

Each block was assigned to with a specific feedback to build up two conditions, given the order of presentation of monetary feedbacks. Both conditions started by a no monetary reward on the first block (Smiley). Increasing conditions conferred a low reward on the 2nd and the 3th blocks (50\$ COP) and a high reward at the end (500\$ COP on 4th block). Decreasing conditions granted the high reward (500\$ COP) on blocks 2 and 3, and the low reward (50\$ COP) at the end. (See table 1 for more details).

Participants were randomly assigned to essays conditions in a counterbalanced way. Half of participants underwent the Increasing Condition and the other half, the Decreasing Condition. The reward or the distribution was unknown to all participants. The key point of our present experimental design was the fact that some participants were aware of the possibility of different rewards magnitudes, and the others only knew that a reward will appear. Hence, as said earlier, we have split the whole group in two: a Aware trial, where participants were told about the possibility of earning distinct reward magnitudes, and the Unaware trial, when participants were only aware about the presence of gains, without mentioning the reward size differences.

Data Analyses

Statistical analyses were performed with SPSS (IBM SPSS Software Statistics Developer 21.0.0.0 Version, 2012) and R (R version 2.13.0 (2011-04-13) Copyright (c) 2011. The R Foundation for Statistical Computing). All data were checked for outliers, normal distribution and homogeneity of variance. Critical alpha was set at .05 but frequently adjusted using Bonferroni corrections.

As usual for the Stop Signal Task analysis, dependent variables consist on three type of response time measures (Mean reaction time [MRT], Stop signal delay [SSD] and Stop signal reaction time [SSRT]), and four task performance measures (number of failed inhibitions, missed go's, wrong keys and number of rewards).

Stop signal reaction time (SSRT) was generated through the mathematical model proposed by Logan and collaborators (Logan et al., 1997), following a subtraction of the Mean reaction time (MRT) minus the Stop signal delay (SSD) (formulae $SSRT = MRT - SSD$) (Congdon et al., 2012 for a nice and detailed mathematical explanation).

Multiple analyses levels were conducted, given the complexity of the data.

In the first step, each trial was analyzed separately (Aware / Unaware), and then common analyses were applied to the whole group.

The first step started by individualized analyses of each reward order condition (Increasing reward/ decreasing reward). Every time performance variable (MRT, SSD, SSRT) was analyzed through paired samples T-tests. Secondly, One Way ANOVAs were conducted for each independent group (Increasing and Decreasing Reward) to explore the modulation effect of the reward magnitudes per group. Then, an Univariate General Linear Model (GLM) was applied with the aim to analyze similar time blocks between increasing and decreasing reward conditions. Additionally, the whole trial group was analyzed through Two -Way ANOVAs as follows: within-subject factors 'order of blocks' (1,2,3... given by the acquisition block order), 'type of reward' (smiley, low reward, high reward) with and the between-subject factor 'condition' (Increasing reward, decreasing reward). Post Hoc analyses were conducted through Bonferroni tests.

Finally, a delta change analysis was conducted with the aim to search dynamic progression differences through the task over inhibition scores.

Materials

The task was programmed in Visual Basic 6.0. DELL personal computer with an Intel 2 processor was employed to run the task. Participants were placed in a desk chair without wheels, at a standard distance of 1m from a 20'' screen. Stimuli appeared against a black background at the centre of the screen. Alignment of the head was coordinated through visual verification, between the participant nose and the fixation cross at the center of the screen. This alignment permitted to ensure that stimuli would be displayed in the middle of the visual field.

The testing room was artificially lighted, with no visual distractors on the walls and without windows, in order to avoid all attention-grabbers. At the beginning of the task, the participants underwent a short practice block, ensuring the correct visualization of every stimulus; luminosity was kept constant on the stimuli with no ambiguity.

STOP SIGNAL TASK UNDER AWARE REWARDS CONDITION

Twenty two participants between 20 and 25 years old performed the Stop Task on four blocks.

Analysis of normality was performed. One subject was excluded due to laterality trouble, which resulted in making precision errors beyond 2 SD away from the group mean score. Analyses were applied over a group of 21 participants.

Instruction consisted of the classical Stop Signal Task instruction described earlier on the Methods section. Additional information was given concerning the presence of distinct reward magnitudes, omitting any precision of the order of reward assignment. In other words, none of the participants was aware of the presence of increasing or decreasing reward order conditions. (See figure 1).

Participants were instructed about the Stop Signal Task and were told about the possibility of receiving different reward magnitudes.

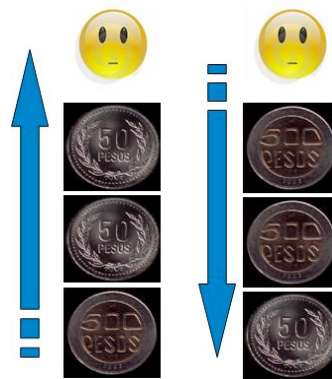


Figure 1. Stop signal task with reward levels. Experimental design for the Aware group. Reward magnitudes information is given before performing the task, without mentioning the order of rewards assignments. Participants are randomly assigned to one of the two conditions: increasing or decreasing rewards.









Results

Statistical analyses were performed on two main levels, as described in the methods section; A first level analysis over individual conditions (increasing / decreasing reward), and a second level comparing the whole group.

Only time performance measures were to be exposed in detail, in order to facilitate the comprehension of the most pertinent resulting key points.

[Insert table 1 here]

Table 1. Stop Signal Task with reward levels. Aware reward group. Increasing and decreasing conditions

Increasing Condition (n=11)					Decreasing Condition (n=10)			
Order	1	2	3	4	1	2	3	4
Reward Size								
Variables	M/ <i>SD</i>	M/ <i>SD</i>	M/ <i>SD</i>	M/ <i>SD</i>	M/ <i>SD</i>	M/ <i>SD</i>	M/ <i>SD</i>	M/ <i>SD</i>
MRT(ms)	723,17 205,33	841,81 256,41	872,54 269,85	896,91 241,23	849,63 225,45	905,99 220,23	891,62 207,63	878,09 216,14
SSD (ms)	370,53 291,58	526,71 298,34	541,12 301,49	592,07 254,99	530,63 225,31	649,1 191,64	681,86 216,34	676,22 250,28
SSRT (ms)	352,64 133,61	315,1 98,65	331,42 97,93	304,84 97,46	318,99 147,75	256,89 126,42	209,77 185,35	201,87 191,64
Failed Stops (n°)	13,1 6,71	12,4 6,54	11,9 4,8	10,7 4,27	12,09 3,27	10 3,13	8,55 4,74	9,27 4,25
Missed Go's (n°)	3,3 3,92	3,4 3,86	3 2,11	2,5 2,01	4,82 3,68	4,64 3,7	4,18 3,84	4,27 2,41
Wrong Keys (n°)	3,2 2,39	1,5 1,18	1,1 1,29	1 0,67	5,36 11,92	5,09 11,66	5,82 11,51	5,91 11,72
Rewards (n°)	14,8 6,53	15,6 6,55	16,7 5,03	18,6 4,12	13,55 3,88	15,36 5,61	15,09 6,44	15,36 4,78

All measures of performance in speed and accuracy. MRT, mean reaction time; SSD, Stop signal delay; SSRT, Stop signal reaction time.

FIRST LEVEL ANALYSES

INCREASING AND DECREASING CONDITIONS

Paired sample T-tests were conducted to compare differences between each block inside the condition group. Main differences were observed between each block comparisons inside each condition, except between the 2nd and the 3th blocks. This is an expected outcome, given the fact that feedback was the same on blocks 2 and 3. Paired samples T-test comparing each reward magnitude, revealed an effect of reward on SSD and SSRT scores between the non-monetary reward (smiley) and the high reward (500\$COP) on decreasing condition (for SSD = $p:0,01$, for SSRT = $p:0,009$). No difference was observed between smiley and the first low reward (50\$COP) on increasing conditions. Although, the group exhibited significant differences on MRT ($p:0,03$) and SSD ($p:0,05$) between smiley and the second low reward (giving the same type of monetary reward: 50\$).

SECOND LEVEL ANALYSES

COMPARISONS BETWEEN INCREASING AND DECREASING CONDITIONS

One Way ANOVA comparing reward magnitudes on both conditions was performed, specifically for the search of the effect induced by the diverse reward magnitudes (no monetary reward (smiley), such as, low reward (50\$ COP), and high reward (500\$COP) given the reward order assignment. A significant effect was seen between smiley and high reward blocks for the SSD measure ($F(3,80) = 3,49$, $p = .035$).

A Univariate General Linear Model (GLM) allowed comparisons among the two condition (increasing or decreasing rewards) through time, by correlations between similar time blocks as presented chronologically (first block from increasing condition Vs first block from decreasing condition, and so on). A trend was found on SSRT scores among the third blocks on each condition ($F(1,19) = 3,42$, $p = .08$).

Two Way -mixed ANOVAs were applied to explore the effect of the manipulation of reward orders given by the two reward order conditions (increasing or decreasing rewards), through the four blocks of the task (a 2*4 mixed model). Significant differences were found for almost all measured variables (MRT ($F(1,19) = 5,16$, $p = .003$), SSD ($F(1,19) = 13,1$, $p < .001$), SSRT($F(1,19) = 3,87$, $p = .002$). Bonferroni post hoc comparisons are reported on table 2b. No effect was found for the following condition (Increasing or Decreasing reward). (for all results, see Table 2)

[INSERT TABLE 2 HERE]

Table 2. Stop Signal Task with reward levels. Aware group. Two-Way ANOVA for time performance measures

	Main effect of group	Main effect of order	Group*Order interaction
	<i>(df=1,19)</i>	<i>(df=1,19)</i>	<i>(df=3,57)</i>
	<i>F(p)</i>	<i>F(p)</i>	<i>F(p)</i>
MRT (ms)	5,61(0,003)*	0,26(0,62)	2,21(0,096)
SSD (ms)	13,10(<0,001)**	1,48(0,23)	0,50(0,68)
SSRT (ms)	5,72(0,002)**	1,99(0,17)	1,85(0,14)

MRT, mean reaction time; SSD, Stop signal delay; SSRT, Stop signal reaction time. Order refers to the reward order assignment for each condition group.

Delta slopes were obtained through the comparison of percent change between the first block and each following block. This mathematical strategy permitted a correlation between the starting point at the first block and the influence of the rewards introduction over the trial [figure 2]

An Univariate GLM highlighted significant differences over SSRT delta scores between the 1st and the last two blocks (3th and 4th), seen a steeper slope on the decreasing condition group performances ($p:0,038$, and $0,034$ respectively).

[INSERT FIGURE 2]

Figure 1. Stop signal time on four blocks with reward cues. Time performances

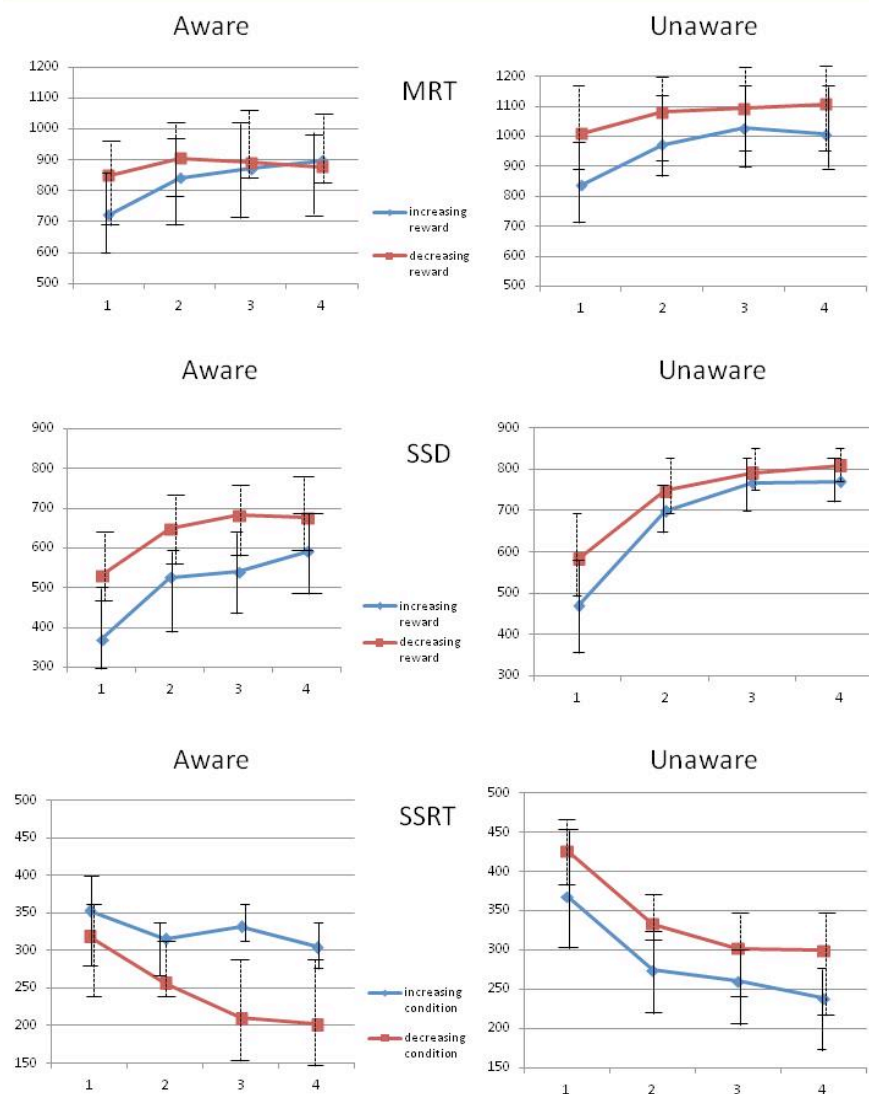


Figure 1. Time performances for Aware and Unaware reward groups. MRT=mean reaction time, SSD= Stop signal delay, SSRT= stop signal reaction time, IC= increasing condition, DC= decreasing condition

STOP SIGNAL TASK UNDER UNAWARE REWARDS CONDITION

Twenty-four healthy adults underwent the SST on 4 blocks. After normality checking, one subject was excluded due to a withholding pattern outside a 2 SD from the group mean on time performance measurements.

Participants were instructed about the Stop Signal Task. They were told about the length of the task (four blocks of 4 minutes each) and the presence of monetary reward, without mentioning reward magnitudes differences.

[INSERT FIGURE 3 HERE]

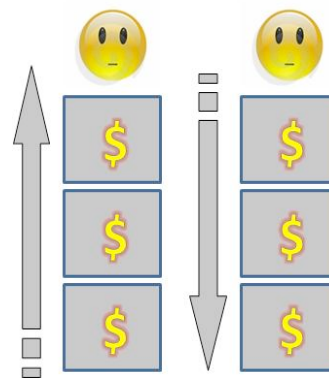


Figure 3. Stop signal task with reward levels. Experimental design for Aware group. Reward magnitudes information is given before performing the task, without mentioning the order of rewards assignments. Participants are randomly assigned to one of the two conditions: increasing or decreasing rewards.

The same statistical analyses as for the Aware group were performed, as described in the methods section.









Results

FIRST LEVEL ANALYSES

INCREASING AND DECREASING CONDITIONS SEPARATELY

Paired sample T-test were conducted to compare differences between each block inside each condition group, as seen on table 3. Main differences were observed over the transitions between all compared paired blocks for SSD values. MRT scores on increasing condition exhibited significant differences between the first and the 2nd (p:0,002), and the 3rd (p:0,001) and the 4th (p:002) blocks. The same blocks contrast was observed for SSRT scores for the decreasing reward condition (for 2nd block contrast = p:0,036, 3rd =p:0,034, and 4th =p:0,045).

[INSERT TABLE 3 HERE]

Order	Increasing Condition (n=12)				Decreasing Condition (n=12)			
	1	2	3	4	1	2	3	4
Reward Size								
Variables	M / SD	M / SD	M / SD	M / SD	M / SD	M / SD	M / SD	M / SD
MRT(ms)	837,20	972,80	1027,21	1007,89	1008,83	1081,20	1093,92	1108,14
	223,83	219,40	232,96	229,64	178,42	176,35	172,94	176,17
SSD (ms)	468,42	697,64	767,35	769,02	582,73	747,89	791,91	808,20
	287,77	115,07	108,05	103,81	258,83	134,17	76,51	43,40
SSRT(ms)	368,78	275,16	259,86	238,87	426,09	333,31	302,01	299,94
	141,77	127,99	188,35	165,58	111,00	106,16	136,29	160,88
Failed Stops (n°)	14,67	11,25	9,08	8,50	14,00	11,42	10,33	8,17
	4,58	2,93	3,99	3,87	5,59	2,81	3,60	3,64
Missed Go's (n°)	6,00	3,25	3,08	2,58	5,33	5,92	4,67	3,67
	5,88	2,83	2,15	1,62	6,51	7,85	3,73	2,02
Wrong Keys (n°)	2,42	1,00	1,92	1,50	1,92	1,42	1,42	0,75
	2,28	1,28	1,78	2,20	1,44	1,73	1,93	0,75
Rewards (n°)	14,33	18,17	21,00	22,00	15,33	17,75	19,58	21,83
	4,83	3,19	3,89	3,81	5,25	4,85	3,92	3,69

All measures of performance in speed and accuracy. MRT, mean reaction time; SSD, Stop signal delay; SSRT, Stop signal reaction time.

Paired samples T-test comparison strategy was applied for reward magnitudes inside each condition group. Main effect was observed for both groups on the transition between no reward (smiley) and the first monetary reward, independently of being high (500\$COP) or low (50\$COP). Additionally, the strongest contrasts were seen on SSRT scores on decreasing condition participants.

SECOND LEVEL ANALYSES

COMPARISONS BETWEEN INCREASING AND DECREASING CONDITIONS

One Way ANOVA was carried out to explore the effect of reward magnitudes through comparison of blocks with non-monetary feedback (Smiley), 50\$COP and 500\$COP. A main effect of reward was perceived on all time performance measures (MRT ($F= 3,32$, ($p=.04$), SSD ($F = 19,11$ ($p<.001$), SSRT ($F = 5,52$ ($p=.005$). Pairwise comparisons highlighted the strongest interaction between Smiley and high reward. No significant differences were obtained between low and high monetary rewards.

A Univariate General Linear Model (GLM) was conducted in order to compare performances between the two conditions (increasing and decreasing reward) through equivalent blocks (block 1 of increasing condition against block 1 of decreasing condition and so on). Only the MRT scores were significantly different between the first blocks on above conditions ($F(1,22) = 4,31$, $p=.05$).

Two-Way mixed ANOVAs were performed to explore the effect of the manipulation of reward orders distributed on two groups (increasing or decreasing rewards), through the four blocks of the task (a $2*4$ mixed model).

There were significant robust effects of Groups in all time measures (MRT, SSD, and SSRT) (see table 3 for detailed results). There was no effect of order over performances, produced by the reward magnitudes order of presentation. Furthermore, there was no effect of interaction between the variables and the order of presentation of rewards (“increasing or decreasing condition” independent factor)(see table 4).

[INSERT TABLE 4 HERE]

Table 4. Stop Signal Task with reward levels. Unaware group. Two-Way ANOVA for time performance measures

	Main effect of group	Main effect of order	Group*Order interaction
	($df=1,19$)	($df=1,19$)	($df=3,57$)
	$F(p)$	$F(p)$	$F(p)$
MRT (ms)	10,41(<0,001)**	2,20(0,15)	1,19(3,17)
SSD(ms)	23,61(<0,001)**	1,31(0,26)	0,62(0,61)
SSRT (ms)	8,105<0,001)**	1,33(0,26)	0,04(0,98)

MRT, mean reaction time; SSD, Stop signal delay; SSRT, Stop signal reaction

time.

Finally, delta slopes analysis was made through comparisons between percentages of change of the first block and each following block, among both conditions (increasing and decreasing reward). No significant difference was obtained through the Univariate GLM analysis. (see Figure 2)

DISCUSSION

“AWARE REWARDS” EXPERIMENT

Results showed a main effect for each group on all variables, allowing to affirm that experimental manipulation induced a modulation effect over behavior.

We can confirm a main effect of the presence of reward over inhibition performances: significant differences were observed between non-monetary feedback blocks (smiley), compared to the rewarded blocks (50\$ or 500\$). This was detected through differences between the first and the second blocks on both conditions. This corresponds to change between a no monetary rewarded block (the first one) and the first monetary rewarded block (50\$ or 500\$, depending on the type of condition – Increasing or Decreasing).

There was also a main effect in the order of reward assignment. The dynamical progression of SSRT performance through the task, exhibited a stronger delta change between the 1st and the 4th blocks, on the decreasing condition group, compared to the Increasing condition group (GLM Univariate on delta percent: $F=5,24(p:0,034)$) Paired sample T-tests were significant for all block comparison on the SSRT for the decreasing condition. The presence of the strongest reward at the beginning of the monetary rewards assignment seems to play a crucial role over inhibition behaviour. Receiving the highest reward at the beginning of the task induces a stronger and immediate effect on the participants than the promise of a high reward later on the task.

Moreover, Aware trial participants exhibited better inhibition scores under decreasing conditions in comparison with the increasing conditions group. Slower MRT, slower SSD and shorter SSRT inhibition scores were consistent through the task for the decreasing group, thus reflecting a better global inhibition strategy. Despite the fact that participants were not aware of the order of rewards, a tacit rule could have been perceived when the high reward was seen at the beginning of the rewarded blocks, leading to a «kick start effect» pattern. A similar effect has been

described on a previous report on a Stop Signal Task, whereas by participants were told in advance about the moment when they were going to get a high reward. Although, the contrast between increasing and decreasing conditions in the present study, was not as strong as presented on the experiment mentioned above. This can be explained by the fact that the order of rewards presentation was not specified in the present experiment.

Our results have shown a significant effect over the SSD values depending on the type of reward magnitude. Bonferroni posthoc comparison attested for the most salient difference between the SSD scores of the no rewarded against the high rewarded blocks ($F(3,80) = 3,49, p=.035$). Even though, the effect of the reward magnitude itself is more discrete than the effect to the high reward boost at the beginning of the task when different aspects are taken together; such as raw inhibition scores, and global inhibition performance, which were highlighted by a significant delta change on scores of decreasing condition subjects; that is those receiving the high reward at the beginning.

The kick start effect is also supported by the SD values progression on each order condition (increasing/decreasing reward). Consistently, SD scores were higher on decreasing condition participants, in particular on MRT and SSRT SD values. A main difference was obtained through Univariate GLM on SSRT scores ($F=4,81$ ($p:0,004$) on 3th blocks).

“UNAWARE REWARDS” EXPERIMENT

In the Unaware experiment, we have suppressed the disclosure of the exposure to distinct reward magnitudes when giving the task instruction. Subjects were aware of the protocol design, a Stop Task on four blocks, and they were aware of the presence of rewards, but we did not mention that they would receive different reward sizes.

Following the same procedure as for the Aware trial, participants did not realize that they belonged to a specific group comprised of two conditions (increasing and decreasing reward).

Analyses showed a main effect of group on all time performance variables (MRT, SSD, SSRT), which confirms the modulation effect over behavior, induced by the experimental manipulation.

As expected, results showed a progressive improvement on all measured scores, independently of the group condition, and regardless to the reward magnitude order. This supported a general kick start effect on performance, after the introduction of a monetary reward on the task.

Slopes between blocks and between the two conditions were quite similar for all measures. The steeper slope was observed between the first and the second block.

This corresponds to the change between a non-monetary feedback (smiley) and the first monetary reward, no matter if it concerned a low or a high reward. These findings support the hypothesis that on Unaware trials, the modulation effect of monetary reward was going to be induced by the presence of the reward itself, independently from its magnitude.

However, there was an interesting outcome on inhibition SSRT scores on decreasing condition subjects: paired samples T-tests exhibited significant differences between all blocks on SSRT values. A high reward at the beginning of the task may have induced an unconscious modulation effect. Even if participants were not aware of reward magnitudes, it is well known that a \$500 coin is enticing enough to a Colombian undergraduate student, when you know you can buy half a beer with that amount of money.

COMPARATIVE ANALYSES BETWEEN AWARE AND UNAWARE TRIALS

First, a group analysis for blocks comparison between trials (Aware Vs Unaware) and between conditions (Increasing Vs Decreasing) through a Univariate GLM, was analysed, allowing the comparison of each time-corresponding block through both trials (blocks 1 on Aware and Unaware trials, blocks 2, and so on). MRT and SSD scores exhibited significant group differences over all paired block comparisons between trials (Aware Vs Unaware). Only a main effect of order (increasing Vs decreasing reward) was seen on MRT among a blocks 1 comparison ($F=5,36(p:0,02)$). A second Univariate GLM was conducted for trials and conditions comparisons, given each feedback value (smiley, 50\$ COP, 500\$ COP). A main effect of group was highlighted for each reward magnitude, under the Aware Vs Unaware trials. No main effect of order of assignment of reward was seen, related to the increasing or decreasing reward condition.

A general crossed comparison was applied through a Two-Way (Two Factor) repeated measures for performances scores. A main effect of group was obtained on all time performance measures (MRT ($F=16,45(p:0,001)$), SSD($F=39,38(p:<0.001)$), SSRT($F=13,71(p:<0.001)$)).

A main effect of the Trial (Aware Vs Unaware) was seen on MRT ($F=7,69(p:0,012)$) and a trend was seen over SSD scores ($F=5,57(p:0,03)$). Bonferroni post Hoc comparisons showed that main differences come from each first block and the following blocks, which highlights what was described earlier for each trial analysis: there is an important step on behavior inhibition modulation between a non-monetary reward and the first monetary rewarded block. Moreover, delta changes analyses

exhibited a main difference between the first block and the following ones, however only for the Aware trial ($F=4,14(p:0,05)$). This can afford the hypothesis about the role of being conscious of reward magnitudes in the adjustment of motivational driven behavior.

[INSERT FIGURE 2 HERE]

All results obtained through independent analyses over each trial, support the idea that monetary reward per se can induce a modulation effect over inhibition performances.

As expected, Aware group participants got better inhibition scores under the decreasing condition, as clearly demonstrated by delta changes between increasing and decreasing conditions. This is concurrent with results in previous studies, where the “kick start effect” is described; that is, a high monetary reward at the beginning of the task is capable to induce a sustained effect over inhibition performance.

Furthermore, participants on Aware trial had more information at hand. This bigger amount of information allows for making more precise prediction, and it can be seen directly on performance scores, where mean values improved, as well as on precision scores when variances drop. An outcome of these hypothesis is confirmed with our results. Actually variances were at their lowest point at the beginning, which confirms that the only known certainty is the absence of monetary feedback at the beginning of the task. Following the preceding, the expectancy is pushed to instability, wandering about the next, unknown, reward.

On the other hand, Unaware group subjects exhibited a very similar pattern on both conditions, where a constant improvement is seen from one block to another, leading to a better inhibition. However this seems to be aside from the reward magnitude. Significant differences were only found between the first and the second blocks. Thus this point marks the transition between a no rewarded to the first rewarded block.

A lack of reward modulation effect was seen after the second block on Unaware trial performances, highlighting two key points: monetary rewards exert a modulation effect, but also the role of reward expectations is a major point for behavioral adjustment where participants were only expecting a reward. The presentation of the \$500 coin could have induced a stronger stability on the prediction system, reflected on significant shorter SD on MRT scores after the first block (2nd block's contrast on increasing vs decreasing conditions obtained on Univariate GLM for SD values = $p:0,01$, for 3th blocks = $p:0,001$, 4th blocks = $p<0,001$).

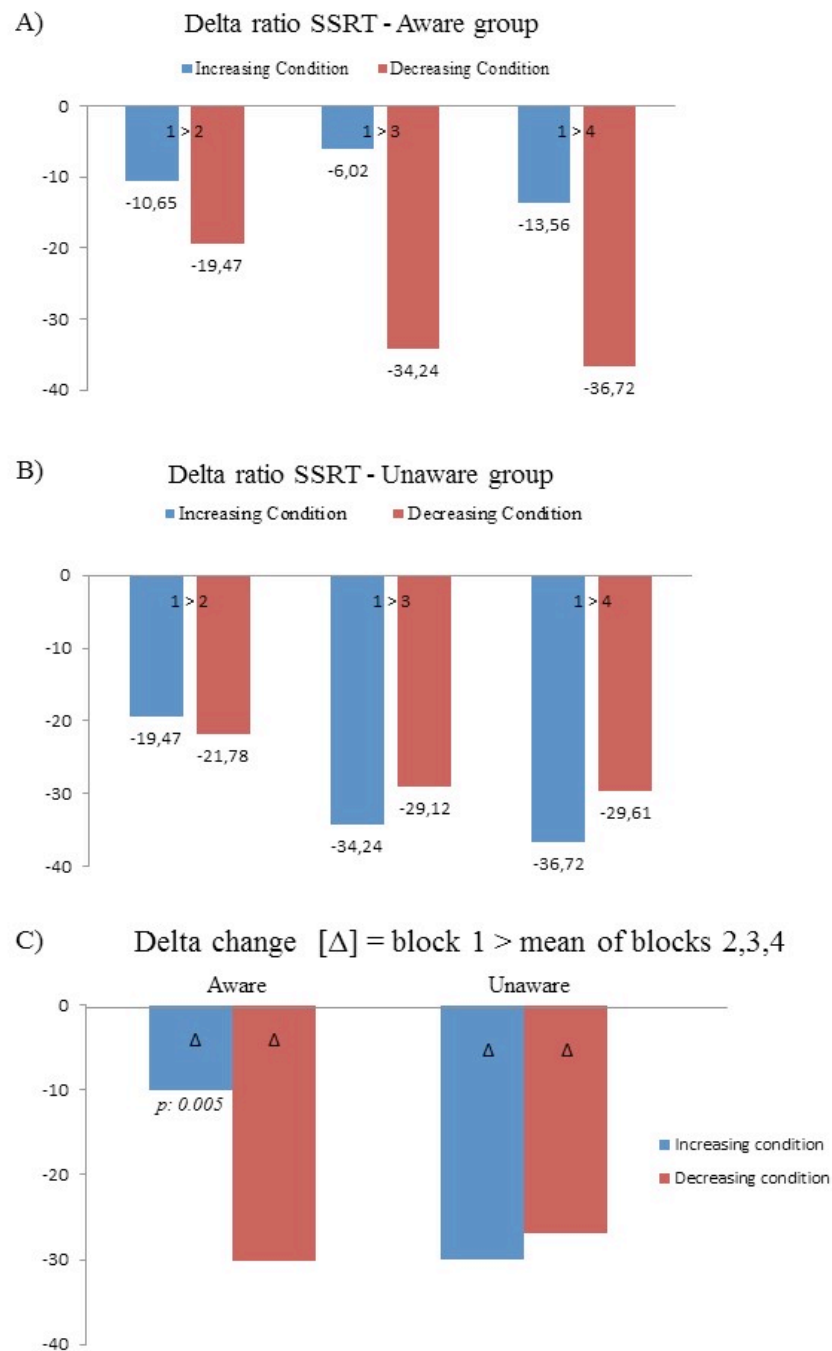


Figure 2. Delta changes between first block without monetary reward and 2nd, 3th and 4ths blocks with monetary reward. A) Delta changes inside Increasing and Decreasing reward conditions on “Aware of reward” group; B) Delta changes inside Increasing and Decreasing reward conditions on “Unaware of reward” group; C) Delta changes comparison between Aware and Unaware group, between Increasing and Decreasing reward conditions.

CONCLUSIONS

In the present study, we have tested different reward magnitudes manipulations through two trials, where rewards were known in advance (Aware trial group) or not (Unaware trial group). One might ask if there is a difference on performance when participants know they can win a high or a low reward, compared to participants that do not know about reward differences. The answer is yes. A robust effect was obtained through analyses comparing Aware and Unaware trials. A main effect of the dynamical progression of inhibition scores (SSRT) exhibited a stronger delta change between the 1st and the following 3 blocks on the Aware trial, but not on the Unaware. The fact of knowing about reward magnitudes seems to play a crucial role over inhibition behavior modulation.

Our results also suggest that the effect of the monetary reward itself may activate all the inhibitory systems. Performances systematically improved within the starting block, that was not monetarily rewarded, and the first rewarded block, leading to a discrete progression of performances after that point.

Beyond the influence of the reward itself over behavior modulation, our results suggest other subtle effects given by the knowledge of the reward size, and the expectation of the reward outcome. Recent studies support this hypothesis through neuroimage evidence (Lebreton 2013). We can claim that there is a remarkable effect of the highest reward presented at the beginning of the task, on subjects that know the different reward sizes. This phenomenon, that we have called the “Kick start effect”, seems to be provoked by two possible pathways: by expectation (when subjects are told about the reward magnitudes) and by visual perception of the reward, after a no rewarded experience. Previous studies have shown the influence of reward contingencies over inhibition in a global manner (Pessiglione 2006). Even though, the boosting effect of a strong reward at the beginning of a task, has not been explored by other studies yet.

Apparently, when subjects are told in advance about the different reward sizes, this information may induce a stronger influence of the order of presentation of rewards. Hence we can also claim that “knowing matters”.

Furthermore, our results are consistent with the theory of neuronal coding of prediction errors (Schultz and Dickinson, 2000)(Schultz 1997). In our experiments, analyses of variances showed steadier values on the first blocks, which accounts for only certain information of the task on both trials. After the first block, we can suppose that a screening system of outcomes is in place, waiting for the moment when the highest reward is going to appear. Moreover, on the Unaware group, the reward is expected but no expectancies are created. Participants are not aware of the

presence of reward magnitude differences. Variances are also shorter in the first block, beyond that, they become high and unstable, except on decreasing conditions, when the high reward at the beginning can be perceived as “strong enough” (500\$ enticing Colombian pesos). All these observations are also consistent with the hypothesis proposed by Pradeep Shenoy and colleagues about rational decision-making in inhibitory control (2011), based on optimal prediction of outcomes that modulate inhibitory behavior.

Uncertainty is an influent factor over behavior modulation, although it is difficult to build up controlled experimental conditions to test it. Some authors have proposed computational models to assess adaptive behavior (Mathys 2011).

The experimental design proposed here could be employed as evaluation tool to assess behavioral adjustments in front of rewards under an uncertain environment. In order to better grasp the electrophysiological effects on reward modulation, we consider it more judicious to apply the “knowing how much” (or Aware) experimental design on further studies on monetary reward effect of inhibition. On the other hand, Unaware motivational trials may give us an interesting research tool for the neural underpinnings of unconscious aspects of the motivational system.

References

Alexander WH, Brown JW (2010) Competition between learned reward and error outcome predictions in anterior cingulate cortex. *Neuroimage* 49:3210-3218

Alderson RM, R. M., Kofler MJ (2007). "Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Behavioral Inhibition: A Meta-Analytic Review of the Stop-signal Paradigm." *J Abnorm Child Psychol* 35(): 745–758.

Anderson, V. (2001). "Assessing executive functions in children: biological, psychological, and developmental considerations." *Pediatric Rehabilitation*.

Bari, A., & Robbins, T. W. (2013). "Inhibition and impulsivity: behavioral and neural basis of response control." *Progress in neurobiology* 108 44-79.

Brown JW, Braver TS (2005) Learned predictions of error likelihood in the anterior cingulate cortex; *Science* 307:1118-1121

Herrera PM, Speranza M, Hapshire A, Bekinschtein T (2014) Monetary rewards modulate inhibitory control. *Front Hum Neurosci.* 8:..... 1-14.

Ide JS, Shenoy P, Yu AJ and Li CR. Bayesian Prediction and Evaluation in the Anterior Cingulate Cortex. *The Journal of Neuroscience*, January 30 2013. 33(5):2039-2047

Jessup RK, Bussemeyer JR, Brown JW (2010) Error effects in anterior cingulate cortex reverse when error likelihood is high. *J Neurosci* 30:3467-3472.

Jin, X., & Costa, R. M. (2010). "Start/stop signals emerge in nigrostriatal circuits during sequence learning." *Nature* 466(7305): 457-462.

Knutson, B., Fong, G. W., Adams, C. M., Varner, J. L., & Hommer, D. (2001). Dissociation of reward anticipation and outcome with event-related fMRI. *Neuroreport*, 12(17), 3683-3687.

Lebreton, M., Bertoux, M., Boutet, C., Lehericy, S., Dubois, B., Fossati, P., & Pessiglione, M. (2013). "A Critical Role for the Hippocampus in the Valuation of Imagined Outcomes." *PLoS biology* 11(10): e1001684.

Leotti LA, Wager TD (2010) Motivational influences on response inhibition measures. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 36:430-447. Medline

Logan, G. D., & Cowan, W. B. (1984). "On the ability to inhibit thought and action: A theory of an act of control." *Psychological review* 91(3): 295.

Mathys, C., Daunizeau, J., Friston, K. J., & Stephan, K. E. (2011). "A Bayesian foundation for individual learning under uncertainty" *Frontiers in human neuroscience*, 5, : 39.

Pessiglione, M., Schmidt, L., Draganski, B., Kalisch, R., Lau, H., Dolan, R. J., & Frith, C. D. (2007). "How the brain translates money into force: a neuroimaging study of subliminal motivation." *Science* 316(5826): 904-906.

Rubia, K., A. B. Smith, et al. (2003). "Right inferior prefrontal cortex mediates response inhibition while mesial prefrontal cortex is responsible for error detection." *Neuroimage* 20.

Seo H., Lee D (2007) Temporal filtering of reward signals in the dorsal anterior cingulate cortex during a mixed-strategy game. *J Neurosci* 28:8366-8377.

Shenoy, P., & Angela, J. Y. (2011). Wherefore a Horse Race: Inhibitory Control as Rational Decision Making. *Neural Basis of Motivational and Cognitive Control*, 371.

Shenoy, P., & Yu, A. J. (2011). Rational decision-making in inhibitory control. *Frontiers in human neuroscience*, 5, 48.

Schultz, W., & Dickinson, A. (2000). Neuronal coding of prediction errors. *Annual review of neuroscience*, 23(1), 473-500.

Chapitre 6

Discussion

6. *Discussion*

L'objectif général de mon travail de thèse consistait à créer un modèle expérimental adéquat afin d'évaluer l'influence de la motivation sur l'inhibition exécutive grâce à des modifications progressives de la tâche de signal de stop classique. Après quatre étapes expérimentales, le modèle final a été établi : il consiste en une tâche de signal de stop à quatre blocs avec des magnitudes de récompenses distinctes, allant d'une exposition initiale à un feedback positif non monétaire, et l'introduction progressive de récompenses faibles et hautes, le tout sur un patron croissant ou décroissant.

Les principaux résultats seront discutés à la lumière de leurs implications pour une meilleure compréhension des processus d'inhibition sous indices de récompenses et l'influence des attentes sur l'adaptation comportementale pendant l'inhibition dans un contexte motivationnel. Les implications futures seront exposées, concernant l'utilisation de ce modèle pour explorer la dimension développementale et psychopathologique de l'inhibition, la motivation et de la prédiction des erreurs.

6.1. *Conclusions et contributions clés*

La tâche de signal de stop est reconnue et largement utilisée comme modèle expérimental pour évaluer l'inhibition exécutive. Elle répond à des critères intéressants permettant des manipulations expérimentales plus fines afin d'ajuster le cadre d'inhibition et les éventualités de motivation. Au-delà de sa pertinence pour obtenir des informations utiles sur l'impulsivité, l'inhibition et le profil de la motivation, la tâche de signal de stop propose un modèle fiable pour explorer les événements en lien avec la commission d'erreur, dans ses aspects tant comportementaux qu'électrophysiologiques. Ensuite, il est possible d'élargir le champ d'application de la tâche de signal de stop vers le domaine d'exploration des mécanismes de prédiction sur la base des théories de prédiction d'erreurs.

J'ai validé un nouveau paradigme basé sur une tâche de signal de stop ayant une structure à quatre blocs, et modifiée par l'introduction des paliers de magnitudes de récompenses variables, ce qui permet de comparer des ajustements dynamiques individuelles devant des feedbacks neutres non monétaires, faibles ou élevés, par rapport à l'intensité de la récompense. Les résultats sur mes protocoles expérimentaux vont dans le sens de la confirmation de l'hypothèse sur l'influence potentielle des récompenses envers les performances inhibitrices, étant fortement corrélées à l'intensité des récompenses. En outre, mes résultats ont suggéré le rôle

crucial de l'histoire de la récompense, pour induire des ajustements particuliers sur le profil dynamique du comportement. L'effet de coup de pouce (« kick start effect ») a été décrit comme un inducteur fort de la motivation, observé lorsque les sujets sont soumis à la plus haute récompense au début de la tâche, laissant une amélioration constante sur les scores globaux, en dépit du fait d'une diminution d'intensité de la récompense par la suite.

Le modèle proposé est également utile pour évaluer l'influence de l'expectative induite par la manipulation de l'information concernant la présence de magnitudes différentes dans les récompenses proposées. En utilisant la même version de la tâche de signal de stop à quatre blocs dans des conditions avec ou sans amorçage de l'information, il a été possible de démontrer l'influence des attentes lorsque les participants ont subi une même tâche avec les mêmes indices de récompense. Même si, objectivement parlant, les récompenses étaient exactement les mêmes, le simple fait de ne pas connaître les différences entre les magnitudes, a été suffisante pour montrer un profil de comportement inhibiteur différent entre les sujets du groupe « sachant combien » (avec amorçage) et le groupe « ne sachant pas combien » (sans amorçage).

Enfin, la validation de ce nouveau modèle expérimental concède la possibilité d'explorer les aspects développementaux et psychopathologiques de l'inhibition et de la motivation, à travers un paradigme fiable.

6.2. La tâche de signal de stop modifiée par paliers de récompense

Quatre étapes expérimentales ont été nécessaires pour trouver le modèle expérimental optimal après l'introduction d'indices de motivation à l'intérieur de la tâche de signal de stop.

6.2.1. L'étude pilote

La phase initiale de l'étude pilote a permis de constater que la longueur initiale du protocole proposé, composé de 6 blocs, chacun d'une durée de 8 minutes, était un biais expérimental majeur, capable d'induire un effet d'apprentissage. Apparemment, contraindre les sujets à une si longue tâche semble avoir induit l'effet opposé de celui que l'on voulait : une perte de motivation produite par la fatigue.

Une autre source possible de l'échec expérimental découlant des analyses sur l'étude pilote était le manque de contraste suffisant concernant les magnitudes de

récompense choisies. Comme décrit précédemment, sur ce stade expérimental, il y avait deux types de feedbacks : un feedback positif non monétaire présenté par un smiley, et trois récompenses monétaires différentes, consistant en de petites pièces de monnaie : 5 centimes, 10 centimes ou 20 centimes. Les récompenses monétaires ont été assignées de façon aléatoire.

Il convient de rappeler qu'en France, il y a deux produits fréquemment consommés dans les boulangeries et que vous pouvez obtenir à un petit prix : des petits bonbons et la baguette. Il est fréquent de voir des enfants accompagnant leurs parents, acheter au moins un de ces bonbons avec une pièce de 10 centimes, pendant que les adultes achètent la baguette traditionnelle à un prix compris entre 90 centimes et 1,20 €. On peut affirmer que certaines exigences spécifiques auraient dû être remplies si nous prétendions induire un effet de motivation lors de l'étude pilote : être un enfant de moins de 8 ans, ou être un adulte ayant la capacité de garder à l'esprit l'accumulation de petites pièces de monnaie, et en plus avoir envie d'acheter un baguette.

En d'autres termes, le premier choix de magnitudes de la récompense monétaire n'était probablement pas assez saillant pour être testé sur des adultes, et l'assignation de l'ordre de la récompense pas suffisamment claire pour comparer des conditions expérimentales claires.

6.2.2. Protocole 1

Sur la base des considérations de l'étude pilote, l'architecture du paradigme a été modifiée pour être appliquée sur le Protocole 1 : un protocole plus court avec un contraste plus saillant entre les récompenses monétaires. La longueur de la tâche a été réduite à trois blocs et les récompenses choisies étaient une pièce de 5 cents pour la « récompense faible », et la pièce de 50 centimes pour la « récompense élevée ». Le bloc proposant un smiley comme feed-back a été maintenu, afin de permettre une comparaison entre trois niveaux de récompense : neutre, basse et haute.

En outre, deux conditions ont été définies sans ambiguïté: une condition croissante et une condition décroissante.

L'analyse des données du Protocole 1 a montré des différences significatives du profil dynamique des sujets : d'un côté il a été observé une amélioration progressive lorsque les sujets ont été exposés à l'augmentation des récompenses. De l'autre côté, il a été suggéré une amélioration immédiate des performances lorsque le sujet a reçu la plus haute récompense au début. Ce phénomène particulier semblait être persistant jusqu'à la fin de l'essai, malgré la baisse des récompenses plus tard. Néanmoins, les effets d'interaction de groupe n'ont dévoilé aucune différence significative entre les deux conditions.

L'analyse des résultats ont conduit à considérer deux problèmes latents : un facteur de confusion potentiel de la présence du feedback neutre-smiley et l'insuffisance de la longueur de la tâche. Cette dernière étant, en effet, trop courte pour permettre une vue d'ensemble de l'historique des ajustements du comportement sur une échelle de temps.

6.2.3. Protocole 2

Afin d'éviter les biais probables détectés sur l'étude précédente, cette expérience a été étendue à quatre blocs et dessiné d'une manière simple. Le feedback neutre a été supprimé, et seuls les deux niveaux de récompense ont été testés sur la base d'une seule duplication de chaque magnitude : deux blocs présentant la récompense faible (5 centimes) et deux avec la magnitude de récompense haute (50 centimes).

Les résultats ont confirmé le phénomène d'amélioration immédiate et durable, déjà observé lors du Protocole 1. Ce phénomène a été nommé le "Kick Start effect", ou « effet de coup de pouce ». En outre, un effet plus claire de la magnitude de la récompense a été observé à travers la présence des améliorations dans les scores, étroitement liés à la taille de la récompense : de meilleurs scores obtenus pendant les blocs le mieux récompensés.

6.2.4. Protocole 3

Considérant les conclusions sur le Protocole 2, il a été possible d'imaginer que nous approchions d'un modèle expérimental optimal. Néanmoins, j'ai considéré pertinent de continuer à rendre le modèle le plus solide possible, par le rechercher une architecture expérimentale capable de mettre en lumière d'une façon encore plus claire l'effet de l'intensité de la récompense.

Cette fois, j'ai considéré que le protocole 2 pourrait avoir induit un élément de confusion par l'introduction d'une double exposition à un même type de magnitude de récompense. En conséquence, le Protocole 3 a été dessiné sur la base de deux blocs comparant une récompense haute ou basse.

Les résultats ont permis de confirmer les observations précédentes : la présence d'un feedback à haute récompense a le potentiel d'induire des fortes modulations sur le comportement d'inhibition, par rapport aux récompenses faibles. C'est en effet un

résultat attendu, mais il est toujours bon de vérifier même les hypothèses les plus évidentes.

6.2.5. La tâche de signal de stop à quatre blocs modifiée par palier de récompense : le modèle expérimental final

Après toutes les observations précédentes, je peux affirmer que certains points clés semblent essentiels pour assurer le succès d'une tâche d'inhibition, et permettre d'évaluer les ajustements dynamiques du comportement d'inhibition sous des contingences contextuelles de motivation :

→ La longueur idéale de la tâche est de quatre blocs.

Nous avons observé que les paradigmes construits sur une plus grande longueur peuvent potentiellement induire un effet d'apprentissage. En outre, le facteur de fatigue peut entraîner une chute de la vigueur de la motivation. Les protocoles courts, composés de deux ou trois essais, peuvent être intéressants pour explorer un aspect restreint de l'inhibition, et à condition de vouloir juste tester un contraste binaire simple entre deux conditions. Néanmoins, deux ou trois blocs semblent insuffisants pour évaluer la progression dans le temps des ajustements dynamiques du comportement.

→ Les magnitudes des récompenses choisies doivent être suffisamment saillantes si l'effet expérimental désiré est d'explorer les différences entre magnitudes différentes de la récompense.

Cette affirmation peut sembler assez évidente si l'on tient compte des études précédentes suggérant que le comportement s'adaptera de manière différente si le sujet est placé devant des indices neutres ou récompensés. Cependant, la question de l'intensité de la récompense retrouve toute sa pertinence si nous gardons à l'esprit les hypothèses électrophysiologiques en rapport à l'ERN. D'un côté, n'oublions pas que l'ERN est déclenché si une erreur est commise. Chez les sujets normaux, il a été déclaré que l'ERN est aussi sensible à l'expectative de la récompense dans un contexte de motivation ; cette sensibilité de l'ERN serait observable à travers les différences dans l'amplitude de l'onde. En parallèle, l'un des facteurs de modulation proposé avec la théorie de prédiction d'erreurs est la présence de récompenses et de

punitions dans l'environnement immédiat (Schultz 1992; Pessiglione 2006; Taylor 2007; McDowell 2012).

Ainsi, le choix des magnitudes de récompenses est délicat, si nous voulons assurer un modèle subtil pour explorer les fondements des théories de prédiction d'erreur.

En outre, une théorie dominante à propos de la psychopathologie de TDAH indique que ces patients peuvent souffrir d'un contrôle d'inhibition altéré, ne provenant pas des altérations dans les réseaux attentionnelles et motrices, mais plutôt concernant une perturbation sur les circuits de motivation. Certains auteurs ont abordé cette question en vertu de modèles expérimentaux évaluant l'inhibition sous des facteurs motivationnels.

Une limitation observée par la révision de la littérature concernant les modèles d'inhibition et motivation chez les sujets TDAH, est le manque de comparaison de magnitudes différentes de récompenses. Je suis convaincue que ce facteur expérimental est crucial pour mieux évaluer les bases physiopathologiques de TDAH, parmi d'autres conditions psychopathologiques tels que l'addiction aux jeux et certains troubles de la personnalité. En outre, une meilleure compréhension de la modulation de la récompense sur la morphologie de l'onde ERN devrait aider à mieux décrire un seuil objectif de mesure de la motivation chez les patients TDAH. Ceci permettrait une comparaison avec les enfants normalement développés. En somme, la manipulation des magnitudes de la récompense à l'intérieur de la tâche de signal de stop devrait être utile pour le développement d'une méthode qui permet d'évaluer dans quelle mesure nos patients ont une perturbation sur les circuits de motivation, et dans quelle mesure, le traitement serait efficace sur ce point particulier.

→ L'histoire de la présentation de la récompense est un facteur de modulation potentiel des performances d'inhibition.

L'effet de coup de pouce (« kick start effect ») décrit précédemment peut être relié au fait que le sujet sache qu'il sera question de la plus haute récompense au début de la tâche. L'analyse de performances sur les groupes dans les conditions décroissantes, et sur l'ensemble des études présentées, a suggéré cet effet. Apparemment, l'attente créée est assez puissante pour induire, non seulement une amélioration immédiate des performances dès les premiers blocs, mais aussi une modification persistante des scores améliorés tout au long de la tâche et indépendamment de la poursuite de la baisse de la magnitude de la récompense par la suite.

→ La présence de la récompense peut être un facteur de modulation forte selon le contexte des attentes.

Certains résultats obtenus à partir de mon travail suggèrent différents aspects de la présence de la récompense, étroitement relié aux attentes.

Les résultats ont suggéré que la simple présence de la récompense est capable d'induire une amélioration saillante sur les performances d'inhibition, si aucune expectative n'est créée par rapport aux différences dans les tailles des récompenses données. Dans le modèle expérimental avec amorçage *vs* sans amorçage, il a été observé que la variation quantitative de performances la plus élevée est donnée au cours de la transition entre le bloc initial non récompensé et le premier bloc récompensé, indépendamment de la grandeur de récompense. Cette observation était particulièrement claire pour le groupe sans amorçage, alors que les participants n'avaient aucune expectative concernant l'intensité de la récompense, car ils ignoraient la présence de différences à ce niveau.

6.2.6. Conclusions

Le contrôle inhibiteur est bien plus qu'un outil cognitif fondamental pour guider le comportement à la recherche de l'accomplissement d'un but. Il implique également la possibilité de modifier ou d'annuler une action planifiée de façon dynamique. Cette dimension dynamique sur l'inhibition est essentielle pour permettre la flexibilité du système de contrôle cognitif (Shenoy 2011).

Le modèle de la course de Logan a été proposé pour expliquer certains aspects des ajustements dynamiques à travers la tâche de signal de Stop. Shenoy et ses collègues ont proposé un élément de compréhension supplémentaire aux processus d'inhibition dynamiques pour la tâche de signal de stop lorsque les paramètres de motivation sont manipulés. Le cadre dit de « prise de décision rationnelle » (rational decision making) souligne le rôle du processus sensoriel et le choix d'action en fonction du coût des erreurs d'inhibition.

Afin de trouver la stratégie optimale, le sujet accumule des preuves sensorielles qui permettent l'identification de la probabilité d'erreur lors de la prise de décision et un minimum de retard, conduisant à un seuil de décision.

L'effet de la manipulation des magnitudes de récompense à l'intérieur de la tâche de signal de stop induit une amélioration de la capacité d'inhibition. Il est probable qu'une augmentation de la valeur de la récompense sur une inhibition réussie, induirait une augmentation dans le temps de réaction aux signaux Go. Ce ralentissement dans le temps de réaction reflète une stratégie de précaution. Par ailleurs, on retrouve également une diminution du nombre d'inhibitions échouées et une diminution de la valeur du SSRT. Tous ces événements sont des marqueurs d'une amélioration des performances inhibitrices.

Basé sur les observations et les résultats obtenus par les différentes expériences de mon travail de thèse, je peux affirmer que la tâche de signal de stop à quatre blocs modifiée par paliers de récompense, est un modèle approprié pour aborder la question de la modulation de l'inhibition dans des contextes d'intensité de récompense différentes. Le modèle proposé semble également adapté pour explorer la dimension de l'expectative de la modulation cognitive de l'inhibition, par la manipulation de l'histoire de l'ordre de récompenses et la manipulation de la nature de l'instruction donnée aux sujets.

Mon modèle s'est avéré efficace pour prouver que le fait de savoir, ou non, sur les magnitudes différentes de la récompense, est capable d'induire une différence importante dans la façon dont un sujet peut moduler son comportement au cours d'une tâche d'inhibition. Et cet élément précis semble encore plus fort que la présence objective d'une récompense monétaire donnée, indépendamment de sa valeur, haute ou faible.

Ce dernier point souligne l'importance du système de prédiction dans l'organisation et la planification du comportement, fondée sur des facteurs externes, qu'ils soient pleinement conscients ou pas.

Le comportement animal est entraîné par deux puissants indices de motivation : la récompense et la punition. Ces indices peuvent être explicites comme une information évidente et saillante de l'environnement, ou être intériorisés par le moyen de l'apprentissage des causes et des conséquences d'un bon comportement. La plupart d'entre nous ont intégré l'association entre se comporter d'une certaine façon et l'obtention de récompenses, ou du moins, l'évitement de la punition.

Être capable de reconnaître les signes extérieurs de la récompense et la punition peut être vital pour la survie. Mais au-delà de ce besoin primitif, il est aussi crucial d'être capable d'intérioriser les règles qui conduisent à l'obtention de récompenses et

de punitions, et d'être capables de prédire les résultats. Cela pourrait être considéré comme une caractéristique essentielle de ce qui nous donne la possibilité de grandir en tant qu'individus dans un contexte social.

6.2.7. Limitations

L'une des principales limites de mon travail est le fait qu'aucun des modèles expérimentaux testés n'est suffisamment sensible pour permettre une analyse statistique fiable pour les cas uniques ou isolés.

Les sujets se comportent de façons légèrement différentes mais montrant une haute variance inter sujet. Certaines conditions expérimentales ont permis d'obtenir une faible variance (1: 1), comme c'est le cas du Protocole trois. Il faut rappeler que ce protocole est court et ne comporte que deux blocks expérimentaux. Ce modèle expérimental ne s'avère pas satisfaisant sur d'autres aspects tels que l'analyse des modifications dynamiques sur l'historique de la tâche. Néanmoins, il peut sembler risqué de conclure à un effet sans ambiguïté de manipulations expérimentales comme une explication pour les petites variances, dans ce protocole précis.

Indépendamment du fait que chaque modèle expérimental a été conçu avec soin, et toutes les expériences ont été analysées par des stratégies statistiques similaires, les écarts type des groupes ont montré une distribution plutôt homogène. Il est possible de confirmer une consistance globale dans les réponses du groupe. Malgré le manque de résultats clairement significatifs dans l'analyse de cas isolés, les procédures expérimentales de mon travail peuvent facilement trouver une indication pour des modèles expérimentaux applicables aux groupes cliniques, ayant des conditions pathologiques.

L'autre limitation concerne les corrélats neuraux et les mécanismes qui sous-tendent les processus inhibiteurs, qui n'ont pas encore été analysé. Une question principale reste en attente: quel type d'information sera obtenu à travers les divers marqueurs électrophysiologiques d'inhibition et devant les manipulations de récompense? En parallèle, la question des processus dynamiques induits par le fait de connaître, ou pas, les magnitudes de récompense, devrait être étudiée de manière plus approfondie, aussi à travers l'exploration de données électrophysiologiques.

La tâche de signal de stop modifiée par des niveaux de récompense pourrait être utile pour caractériser certaines fonctions du contrôle inhibiteur chez les sujets normaux, mais plus d'information est nécessaire pour saisir son impact sur les populations pathologiques.

Une dernière limitation concerne le type de récompense. Les présents modèles expérimentaux ont été validés en vertu des récompenses monétaires, par rapport à un smiley comme rétroaction non monétaire. Je ne peux pas affirmer quel serait le résultat de ma tâche de signal de stop, si un autre type de rétroaction positive est employée. Certains auteurs (Pessiglione et al, 2009) ont déclaré que la nature des évaluations positives est comparable en termes d'activation des réseaux de neurones récompense. Cette hypothèse n'a pas été explorée dans le présent ouvrage.

6.2.8. Perspectives:

Le modèle proposé peut s'avérer utile pour évaluer le système de prédiction de l'erreur dans un environnement qui expose diverses magnitudes de récompense. L'exploration des caractéristiques de l'onde de négativité liée à l'erreur (ERN) serait déterminante pour apporter un éclairage supplémentaire dans la compréhension des mécanismes du système d'erreur de prédiction.

Sur le plan clinique en psychopathologie, l'utilisation de mon protocole expérimental pourrait apporter un outil de diagnostic d'implémentation simple et non invasive. La tâche de stop modifiée par paliers de récompense pourrait aider dans les démarches diagnostiques de patients ayant des troubles tels que le TDAH, une forme d'addiction ou un trouble de la personnalité impliquant un faible contrôle de l'impulsivité. Adaptée comme outil clinique, la tâche de stop pourrait également apporter une mesure d'évaluation d'efficacité pour les traitements pharmacologiques et/ou les interventions thérapeutiques de nos patients atteints d'un dysfonctionnement dans le contrôle de l'impulsivité ou les circuits de la récompense.

REFERENCES

- Alderson RM, R. M., Kofler MJ (2007). "Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Behavioral Inhibition: A Meta-Analytic Review of the Stop-signal Paradigm." *J Abnorm Child Psychol* **35**(): 745–758.
- Anderson, S. W., Damasio, H., Jones, R. D., & Tranel, D. (1991). "Wisconsin Card Sorting Test performance as a measure of frontal lobe damage." *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* **13**((6)): 909-922.
- Anderson, V. (2001). "Assessing executive functions in children: biological, psychological, and developmental considerations." *Pediatric Rehabilitation*.
- Anokhine, P. (1975). *Biologie et neurophysiologie du réflexe conditionné*.
- Aron, A., T. Robbins, et al. (2004). "Inhibition and the right inferior frontal cortex." *Trends in cognitive sciences* **8**(4).
- Baddeley, A. D., & Hitch, G. (1974). "Working memory ." *Psychology of learning and motivation* **8**: 47-89.
- Banaschewski, T., C. Hollis, et al. (2005). "Towards an understanding of unique and shared pathways in the psychopathophysiology of ADHD." *Developmental science* **8**(2).
- Band, G. P., Van Der Molen, M. W., & Logan, G. D. (2003). "Horse-race model simulations of the stop-signal procedure." *Acta Psychologica*. **112**(2): 105-142.
- Band, G. P. H., & Van Boxtel, G. J. M. (1999). "Inhibitory motor control in stop paradigms: review and reinterpretation of neural mechanisms." *Acta Psychologica*. **101**((2)): 179-211.
- Bari, A., & Robbins, T. W. (2013). "Inhibition and impulsivity: behavioral and neural basis of response control. ." *Progress in neurobiology* **108** 44-79.
- Barkley (2001). "The Executive Functions and Self-Regulation: An Evolutionary Neuropsychological Perspective." *Neuropsychology review* **11**(1): 1-29.
- Bechara, A., Damasio, A. R., Damasio, H., & Anderson, S. W. (1994). "Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. ." *Cognition* **50**: 7-15.
- Bekinschtein, T. A., Dehaene, S., Rohaut, B., Tadel, F., Cohen, L., & Naccache, L. (2009). "Neural signature of the conscious processing of auditory regularities. ." *Proceedings of the National Academy of Sciences* **106**(5): 1672-1677.
- Boksem, M. A., Tops, M., Wester, A. E., Meijman, T. F., & Lorist, M. M. (2006). "Error-related ERP components and individual differences in punishment and reward sensitivity. ." *Brain research* **1101**((1)): 92-101.
- Boujon, C. (2002). *L'inhibition au carrefour des neurosciences et des sciences de la cognition. Fonctionnements normal et pathologique*. Marseille.

- Braver, T. S., Barch, D. M., Gray, J. R., Molfese, D. L., & Snyder, A. ((2001). "Anterior cingulate cortex and response conflict: effects of frequency, inhibition and errors. ." *Cerebral Cortex* **11**(9): 825-836.
- Bressler, S. L., Tang, W., Sylvester, C. M., Shulman, G. L., & Corbetta, M. (2008). (2008). "Top-down control of human visual cortex by frontal and parietal cortex in anticipatory visual spatial attention. ." *The Journal of neuroscience* **28**((40)): 10056-10061.
- Brown, H., Friston, K., & Bestmann, S. (2011). "Active inference, attention, and motor preparation. ." *Frontiers in psychology* **2**.
- Brown, J., Bullock, D., & Grossberg, S. (1999). "How the basal ganglia use parallel excitatory and inhibitory learning pathways to selectively respond to unexpected rewarding cues." *The journal of neuroscience*, **19**(23): 10502-10511.
- Carter, C. S., Macdonald, A. M., Botvinick, M., Ross, L. L., Stenger, V. A., Noll, D., & Cohen, J. D. (2000). Parsing executive processes: strategic vs. evaluative functions of the anterior cingulate cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **97**(4), 1944-1948.
- Carver, C. S., & Scheier, M. F. (2001). *On the self-regulation of behavior*. Cambridge University Press.
- Carver, A. C., Livesey, D. J., & Charles, M. (2001). " Age related changes in inhibitory control as measured by stop signal task performance. ." *International Journal of Neuroscience*, **107**((1-2)): 43-61.
- Chanquoy, L., Tricot, A., & Sweller, J. (2007). *La charge cognitive: Théorie et applications*. .
- Charron., S. (2011). L'architecture fonctionnelle intégrant le contrôle cognitif et le contrôle motivationnel dans le cortex préfrontal humain.. . *Neuroscience*. . Paris, Ecole Polytechnique X.
- Cloninger, C. R., Svrakic, D. M., & Przybeck, T. R. (1993). "A psychobiological model of temperament and character. ." *Archives of general psychiatry* **50**((12)): 975-990.
- Coles, M. G., Scheffers, M. K., & Holroyd, C. B. (2001). "Why is there an ERN/Ne on correct trials? Response representations, stimulus-related components, and the theory of error-processing. ." *Biological psychology* **56**((3)): 173-189.
- Davis, E. P., Bruce, J., Snyder, K., & Nelson, C. A. (2003). The X-trials: Neural correlates of an inhibitory control task in children and adults. *Journal of Cognitive Neuroscience*, **15**(3), 432-443.
- De Jong, R., Coles, M. G., & Logan, G. D. (1995). "Strategies and mechanisms in nonselective and selective inhibitory motor control. ." *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* **21**((3)): 498.
- Derryberry, D., & Rothbart, M. K. (1997). "Reactive and effortful processes in the organization of temperament. ." *Development and psychopathology* **9**((04)): 633-652.
- Dias, R., Robbins, T. W., & Roberts, A. C. (1997). "Dissociable forms of inhibitory control within prefrontal cortex with an analog of the Wisconsin Card Sort

- Test: restriction to novel situations and independence from “on-line” processing. ." The Journal of Neuroscience **17**((23)): 9285-9297.
- Dichter, G. S., Damiano, C. A., & Allen, J. A. (2012). "Reward circuitry dysfunction in psychiatric and neurodevelopmental disorders and genetic syndromes: animal models and clinical findings. ." J Neurodev Disord, **4**(1): 19.
- Duckworth, A. L., Tsukayama, E., & Kirby, T. A. (2013). "Is it really self-control? Examining the predictive power of the delay of gratification task. ." Personality and Social Psychology Bulletin, : 0146167213482589.
- Durstun, S., Thomas, K. M., Yang, Y., Uluğ, A. M., Zimmerman, R. D., & Casey, B. J. (2002). "A neural basis for the development of inhibitory control." Developmental Science **5**(4): F9-F16.
- Elliot, A. J. (2006). "The hierarchical model of approach-avoidance motivation. ." Motivation and emotion **30**((2)): 111-116.
- Elliott, R., Dolan, R. J., & Frith, C. D. (2000). "Dissociable functions in the medial and lateral orbitofrontal cortex: evidence from human neuroimaging studies. ." Cerebral cortex **10**((3)): 308-317.
- Eriksen, C. W. (1995). "The flankers task and response competition: A useful tool for investigating a variety of cognitive problems. ." Visual Cognition **2**(2-3): 101-118.
- Etkin, A., Egner, T., Peraza, D. M., Kandel, E. R., & Hirsch, J. (2006). "Resolving emotional conflict: a role for the rostral anterior cingulate cortex in modulating activity in the amygdala. ." Neuron, **51**(6): 871-882.
- Feldman, H., & Friston, K. J. (2010). " Attention, uncertainty, and free-energy. ." Frontiers in human neuroscience **4**.
- Forstmeier, S., Drobetz, R., & Maercker, A. (2011). "The delay of gratification test for adults: Validating a behavioral measure of self-motivation in a sample of older people. ." Motivation and Emotion **35**((2)): 118-134.
- Friedman, N. P., & Miyake, A. (2004). "The relations among inhibition and interference control functions: a latent-variable analysis. ." Journal of experimental psychology: General, **133**((1)): 101.
- Gazzaniga, M. S., Ivry, R. B., & Mangun, G. R. (2009). Attention and Consciousness. Cognitive neuroscience: The biology of the mind. New York, W.W. Norton & Co.
- Gazzaniga, M. S., Ivry, R. B., & Mangun, G. R. (2009). Learning and Memory. Cognitive neuroscience: The biology of the mind. New York, W.W. Norton & Company.
- Gehring, W. J., Goss, B., Coles, M. G., Meyer, D. E., & Donchin, E. (1993). "A neural system for error detection and compensation. ." Psychological science **4**((6)): 385-390.
- Gogtay, N., Giedd, J. N., Lusk, L., Hayashi, K. M., Greenstein, D., Vaituzis, A. C., ... & Thompson, P. M. (2004). "Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. ." Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, **101**((21)): 8174-8179.

- Grant, D. A., & Berg, E. (1948). "A behavioral analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigl-type card-sorting problem. ." Journal of experimental psychology **38**((4)): 404.
- Gray, J. A. (1991). "Neural systems, emotion and personality. ." Neurobiology of learning, emotion, and affect **4**: 273-396.
- Halsband, U., Ito, N., Tanji, J., & Freund, H. J. (1993). "The role of premotor cortex and the supplementary motor area in the temporal control of movement in man. ." Brain **116**((1)): 243-266.
- Hampshire, A., Chamberlain, S. R., Monti, M. M., Duncan, J., & Owen, A. M. (2010). "The role of the right inferior frontal gyrus: inhibition and attentional control. ." Neuroimage **50**(3): 1313-1319.
- Henson, R. N. A., Shallice, T., & Dolan, R. J. (1999). "Right prefrontal cortex and episodic memory retrieval: a functional MRI test of the monitoring hypothesis. ." Brain **122**((7)): 1367-1381.
- Holroyd, C. B., K. L. Pakzad-Vaezi, et al. (2008). "The feedback correct-related positivity: Sensitivity of the event-related brain potential to unexpected positive feedback." Psychophysiology.
- James, W. (1984). Psychology, briefer course Harvard University Press.
- Jin, X., & Costa, R. M. (2010). "Start/stop signals emerge in nigrostriatal circuits during sequence learning." Nature **466**(7305): 457-462.
- Kalanthroff E, C. N., Henik A (2013). "Stop feeling: Inhibition of emotional interference following stop-signal trials." Frontiers in human neuroscience, **7**: 7:78.
- Kelly, C., A. Scheres, et al., Eds. (2007). Functional Neuroimaging of Reward and Motivational Pathways in ADHD. The handbook of Attention Deficit Hyperactivity Disorder.
- Kok, A., Ramautar, J. R., De Ruiter, M. B., Band, G. P., & Ridderinkhof, K. R. (2004). "ERP components associated with successful and unsuccessful stopping in a stop-signal task. ." Psychophysiology, **41**(1): 9-20.
- Konishi, S., Kawazu, M., Uchida, I., Kikyo, H., Asakura, I., & Miyashita, Y. (1999). "Contribution of working memory to transient activation in human inferior prefrontal cortex during performance of the Wisconsin Card Sorting Test. ." Cerebral Cortex **9**((7)): 745-753.
- Kouneiher, F., Charron, S., & Koechlin, E. (2009). Motivation and cognitive control in the human prefrontal cortex. Nature neuroscience, **12**(7), 939-945.
- Krigolson, O. and C. B. Holroyd (2007). "Predictive information and error processing: The role of medial-frontal cortex during motor control." Psychophysiology.
- Lebreton, M., Bertoux, M., Boutet, C., Lehericy, S., Dubois, B., Fossati, P., & Pessiglione, M. (2013). "A Critical Role for the Hippocampus in the Valuation of Imagined Outcomes." PLoS biology **11**(10): e1001684.
- Li, C. S. R., Huang, C., Constable, R. T., & Sinha, R. (2006). Imaging response inhibition in a stop-signal task: neural correlates independent of signal monitoring and post-response processing. The Journal of Neuroscience, **26**(1), 186-192

- Logan, G., R. Schachar, et al. (1997). "Impulsivity and inhibitory control." Psychological Science **8**(1).
- Luking, K. R., & Barch, D. M. (2013). "Candy and the brain: neural response to candy gains and losses. ." Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience **13**(3): 437-451.
- Luria, A. R. (1966). Higher cortical functions in man., Oxford, England: Basic Books.
- Mathys, C., Daunizeau, J., Friston, K. J., & Stephan, K. E. (2011). "A Bayesian foundation for individual learning under uncertainty. ." Frontiers in human neuroscience, **5**, : 39.
- McDowell, J. J. (2012). " On the theoretical and empirical status of the matching law and matching theory." Psychological Bulletin.
- Milham, M. P., Banich, M. T., Claus, E. D., & Cohen, N. J. (2003). "Practice-related effects demonstrate complementary roles of anterior cingulate and prefrontal cortices in attentional control. ." Neuroimage **18**(2): 483-493.
- Miltner, W. H., Lemke, U., Weiss, T., Holroyd, C., Scheffers, M. K., & Coles, M. G. (2003). "Implementation of error-processing in the human anterior cingulate cortex: a source analysis of the magnetic equivalent of the error-related negativity. ." Biological psychology **64**((1)): 157-166.
- Mischel, W., Ebbesen, E. B., & Raskoff Zeiss, A. (1972). "Cognitive and attentional mechanisms in delay of gratification. ." Journal of personality and social psychology **21**((2)): 204.
- Moffitt, T. E., Arseneault, L., Belsky, D., Dickson, N., Hancox, R. J., Harrington, H., ... & Caspi, A. (2011). "A gradient of childhood self-control predicts health, wealth, and public safety. ." Proceedings of the National Academy of Sciences: 201010076.
- Neo, P. S. H., Thurlow, J. K., & McNaughton, N. (2011). "Stopping, goal-conflict, trait anxiety and frontal rhythmic power in the stop-signal task. ." Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience **11**((4)): 485-493.
- Nieuwenhuis, S., C. B. Holroyd, et al. (2004). "Reinforcement-related brain potentials from medial frontal cortex: origins and functional significance." Neuroscience and Biobehavioral Reviews.
- Nigg, J. (2000). "On Inhibition/Disinhibition in Developmental Psychopathology: Views From Cognitive and Personality Psychology and a Working Inhibition Taxonomy." Psychological Bulletin.
- Nigg, J., E. G. Willcutt, et al. (2005). "Causal Heterogeneity in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Do We Need Neuropsychologically Impaired Subtypes?" BIOL PSYCHIATRY.
- Nigg, J. T. (2006). "Temperament and developmental psychopathology." Journal of Child Psychology and Psychiatry.
- Norman, D., & Shallice, T. (1980). Attention to Action: Willed and Automatic Control of Behaviour. San Diego, University of California.
- Panksepp, J. (2003). "At the interface of the affective, behavioral, and cognitive neurosciences: Decoding the emotional feelings of the brain. ." Brain and cognition **52**((1)): 4-14.

- Pessiglione, M., Schmidt, L., Draganski, B., Kalisch, R., Lau, H., Dolan, R. J., & Frith, C. D. (2007). "How the brain translates money into force: a neuroimaging study of subliminal motivation. ." *Science* **316**(5826): 904-906.
- Pessiglione, M., Seymour, B., Flandin, G., Dolan, R. J., & Frith, C. D. (2006). "Dopamine-dependent prediction errors underpin reward-seeking behaviour in humans. ." *Nature*, **442**(7106): 1042-1045.
- Plichta, M. M. a. S., Anouk (2014). "Ventral–striatal responsiveness during reward anticipation in ADHD and its relation to trait impulsivity in the healthy population: A meta-analytic review of the fMRI literature." *Neuroscience \& Biobehavioral Reviews* **38**: 125--134.
- Quay, H. C. (1993). "The psychobiology of undersocialized aggressive conduct disorder: A theoretical perspective. ." *Development and Psychopathology* **5**((1-2)): 165-180.
- Ridderinkhof, K. R., van den Wildenberg, W. P., Segalowitz, S. J., & Carter, C. S. (2004). Neurocognitive mechanisms of cognitive control: the role of prefrontal cortex in action selection, response inhibition, performance monitoring, and reward-based learning. *Brain and cognition*, **56**(2), 129-140.
- Rollnik JD., Schröder, C., Rodriguez-Fornells, A., Kurzbuch, A. R., Däuper, J., Möller, J., & Münte, T. F. (2004). Functional lesions and human action monitoring: combining repetitive transcranial magnetic stimulation and event-related brain potentials. *Clinical neurophysiology*, **115**(1), 145-153.
- Roy., A. (2007). Fonctions exécutives chez les enfants atteints d'une neurofibromatose de type 1 approche clinique et critique. . *Psychology*. Angers, Université d'Angers. **PhD**.
- Rubia, K., T. Russell, et al. (2001). "Mapping motor inhibition: conjunctive brain activations at different versions on Go/No-Go and Stop tasks." *Neuroimage* **13**.
- Rubia, K., A. B. Smith, et al. (2003). "Right inferior prefrontal cortex mediates response inhibition while mesial prefrontal cortex is responsible for error detection." *Neuroimage* **20**.
- Rubia, K., A. B. Smith, et al. (2005). "Abnormal Brain Activation During Inhibition and Error Detection in Medication-Naive Adolescents With ADHD." *American Journal of Psychiatry*.
- Rubia, K., Smith, A. B., Taylor, E., & Brammer, M. (2007). "Linear age-correlated functional development of right inferior fronto-striato-cerebellar networks during response inhibition and anterior cingulate during error-related processes. ." *Human brain mapping* **28**((11)): 1163-1177.
- Sagasse, P., Schwartz, S., & Vuilleumier, P. (2011). "Fear and stop: a role for the amygdala in motor inhibition by emotional signals. ." *Neuroimage* **55**((4)): 1825-1835.
- Scheres, A., J. Oosterlaan, et al. (2004). "Executive functioning in boys with ADHD: primarily an inhibition deficit?" *Archives of clinical neuropsychology*.

- Schmidt, L., Palminteri, S., Lafargue, G., & Pessiglione, M. (2010). " Splitting Motivation Unilateral Effects of Subliminal Incentives. ." Psychological science, **21**(7): 977–983.
- Schultz, W., Apicella, P., Scarnati, E., & Ljungberg, T. (1992). "Neuronal activity in monkey ventral striatum related to the expectation of reward. ." The Journal of Neuroscience **12**((12)): 4595-4610.
- Schultz, W., Dayan, P., & Montague, P. R. (1997). " A neural substrate of prediction and reward. ." Science, **275**((5306),): 1593-1599.
- Sergeant, J. (2000). "The cognitive-energetic model: an empirical approach to Attention-Deficit Hyperactivity Disorder." Neuroscience and Biobehavioral Reviews.
- Shanahan, M. A., Pennington, B. F., & Willcutt, E. W. (2008). "Do motivational incentives reduce the inhibition deficit in ADHD?. ." Developmental Neuropsychology **33**((2)): 137-159.
- Shenoy, P., & Angela, J. Y. (2011). "Rational Decision-Making in Inhibitory Control. ." Frontiers in Human Neuroscience **5**(48).
- Simmonds, D. J., Pekar, J. J., & Mostofsky, S. H. (2008). Meta-analysis of Go/No-go tasks demonstrating that fMRI activation associated with response inhibition is task-dependent. Neuropsychologia, *46*(1), 224-232.
- Sonuga-Barke, E. J. (2011). "Editorial: ADHD as a reinforcement disorder–moving from general effects to identifying (six) specific models to test. ." Journal of Child Psychology and Psychiatry, **52**(9): 917-918.
- Stroop, J. R. (1935). " Studies of interference in serial verbal reactions. ." Journal of experimental psychology: General, **18**((6)): 643.
- Stuss, D. T., Floden, D., Alexander, M. P., Levine, B., & Katz, D. (2001). "Stroop performance in focal lesion patients: dissociation of processes and frontal lobe lesion location. ." Neuropsychologia **39**((8)): 771-786.
- Sweller, J., Van Merriënboer, J. J., & Paas, F. G. (1998). "Cognitive architecture and instructional design. ." Educational psychology review **10**((3)): 251-296.
- Taylor, S. F., Stern, E. R., & Gehring, W. J. (2007). "Neural Systems for Error Monitoring Recent Findings and Theoretical Perspectives. ." The Neuroscientist, **13**(2): 160-172.
- Tulving, E., & Madigan, S. A. (1970). "Memory and verbal learning. ." Annual review of psychology, **21**(1): 437-484.
- van Belle, J. a. v. R., Tamar and Bos, Dienne J. and Zandbelt, Bram B. and Oranje, Bob and Durston, Sarah (2015). "Capturing the dynamics of response variability in the brain in ADHD " NeuroImage: Clinical **7**: 132-141.
- van Meel, C. S., Heslenfeld, D. J., Oosterlaan, J., Luman, M., & Sergeant, J. A. (2011). "ERPs associated with monitoring and evaluation of monetary reward and punishment in children with ADHD. ." Journal of Child Psychology and Psychiatry, **52**(9): 942-953.
- Vance (2005). "Dysthymic disorder contributes to oppositional defiant behaviour in children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder, combined type (ADHD-CT)."

- Verbruggen, F., & De Houwer, J. (2007). "Do emotional stimuli interfere with response inhibition? Evidence from the stop signal paradigm. ." Cognition and emotion **21**((2)): 391-403.
- Winstanley, C., D. Eagle, et al. (2006). "Behavioral models of impulsivity in relation to ADHD: Translation between clinical and preclinical studies." Clinical Psychology Review **26**.
- Yasuda, A., A. Sato, et al. (2004). "Error-related negativity reflects detection of negative rewaqrd prediction error." Cognitive neuroscience and neuropsychology **15**(16).
- Yu, J., Hung, D. L., Tseng, P., Tzeng, O. J., Muggleton, N. G., & Juan, C. H. (2012). "Sex differences in how erotic and painful stimuli impair inhibitory control" Cognition **124**((2)): 251-255.